

**Speichel-Cortisol und sekretorisches IgA im Speichel
im psychoanalytischen Prozess**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Patrizia Angela Größer
aus Karlsruhe

Gießen 2011

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin,
Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie des Universitätsklinikum Gießen und
Marburg GmbH, Standort Gießen
Leiter: Prof. Dr. med. K.-P. Zimmer

Gutachter: Prof. Dr. med. B. Brosig
Gutachter: Prof. Dr. med. J. Klußmann
Tag der Disputation: 28.06.2012

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig- Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Inhaltsverzeichnis

Seite

1. Einleitung.....	10
2. Problematik von Tagebuchstudien.....	12
2.1. Definition und Charakteristika von Tagebüchern.....	12
2.2. Anwendungsbeispiele aus der psychosomatischen Forschung.....	15
2.2.1. Tagebücher bei Hauterkrankungen (z.B. Neurodermitis, Urtikaria).....	15
2.2.2. Tagebücher bei Brittle Diabetes.....	17
2.2.3. Tagebücher bei Migräne und chronischen Kopfschmerzen.....	17
2.2.4. Tagebücher bei Morbus Crohn.....	19
3. Beschreibung der psychobiologischen Standard-Parameter.....	21
3.1. Sekretorisches IgA.....	21
3.1.1. Vorkommen und Funktion.....	21
3.1.2. Biochemie und Endokrinologie.....	21
3.1.3. Charakteristika des sekretorischen IgA im Speichel (IGA).....	21
3.1.4. Sekretorisches IgA als Immunmarker.....	22
3.1.5. Sekretorisches IgA und Allergie.....	23
3.1.6. Sekretorischer IgA-Zyklus.....	23
3.1.7. Einflussfaktoren auf das sekretorische IgA.....	25
3.1.7.1. Stimmung.....	25
3.1.7.2. Entspannung.....	25
3.1.7.3. Psychische Belastung („emotionaler Stress“).....	26
3.1.7.4. Physische Belastung („körperlicher Stress“).....	26
3.2. Speichel-Cortisol.....	27
3.2.1. Biochemie und Endokrinologie des Cortisols.....	27
3.2.2. Charakteristika des Speichel-Cortisols (COR).....	29
3.2.3. Zirkadianer Rhythmus des Speichel-Cortisols.....	30
3.2.4. Einflussfaktoren auf das Speichel-Cortisol.....	32
3.2.4.1. Psychische Belastung („Stress“).....	32
3.2.4.2. Chronisches Erschöpfungssyndrom („Burnout“).....	33
3.2.4.3. Entspannung.....	34

3.2.4.4. Atopie.....	34
3.2.4.5. Genussmittel.....	35
3.2.4.6. Körperliches Training.....	36
3.2.4.7. Arbeitslosigkeit.....	36
3.2.4.8. Brustkrebs.....	36
3.2.4.9. Persönlichkeitsstörungen.....	37
 4. Sekretorisches IgA im Speichel und Speichel-Cortisol als Prozessparameter in	
Längsschnittstudien – eine Literaturübersicht.....	38
4.1. Längsschnittstudien bei Hauterkrankungen.....	38
4.1.1. Neurodermitis.....	38
4.1.2. Urtikaria	39
4.2. Längsschnittstudien zur Effekt-Erfassung täglicher Stressoren und	
Stimmungen auf das sekretorische IgA im Speichel.....	41
4.3. Längsschnittstudie zur Klärung des Einflusses von Psychotherapie	
auf die immunologische Abwehr.....	43
4.4. Längsschnittstudie zur Kontrolle der Wirksamkeit von	
Verhaltenstraining.....	43
4.5. Längsschnittstudie zur Darstellung der Auswirkungen von	
Psychotherapie auf die psychobiologischen Parameter.....	45
 5.Alexithymie.....	46
5.1. Definition.....	46
5.2. Entstehungsursachen.....	46
5.3. Charakteristika.....	47
5.4. Formen.....	47
5.5. Messverfahren.....	48
5.6. Assoziation mit anderen Erkrankungen.....	48
5.7. Therapiemöglichkeiten.....	49
 6. Design der Studie.....	51
6.1. Planung und Durchführung der Studie.....	51
6.2. Darstellung der Probanden.....	52
6.2.1. Beschreibung der Patientin Frau M.....	52

6.2.2. Vegetative und Medikamentenanamnese.....	54
6.2.3. Beschreibung des Psychoanalytikers.....	54
6.3. Zielsetzung und Fragestellungen der Studie.....	54
7.Methodik.....	55
7.1. Beschreibung der Fragebögen.....	55
7.1.1. Self Assessment Manikin (SAM).....	55
7.1.2. Helping Alliance Questionnaire (HAQ).....	56
7.1.3. Gießener Beschwerdebogen (GBB) in gekürzter Form.....	56
7.2. Speichelgewinnung.....	56
7.3. Biochemische Messung von sekretorischem IgA im Speichel.....	57
7.4. Biochemische Messung von Speichel-Cortisol.....	57
7.5. Zeitreihenanalyse.....	58
8.Ergebnisse.....	60
8.1. Optische Analyse der Zeitreihen.....	60
8.1.1. Verlauf der Variablen IGA.....	61
8.1.2. Verlauf der Variablen COR.....	62
8.1.3. Verlauf der durch den Stimmungsfragebogen erfassten Variablen.....	62
8.1.4. Verlauf der Variablen HAQSUM.....	63
8.2. Betrachtung der Dichte der Therapiestunden über den Therapiezeitraum (HPTREND Ther).....	64
8.3. Analyse der Originaldaten von Frau M.....	65
8.4. Evaluation der Daten mittels Zeitreihenanalyse.....	67
8.5. Zusammenfassung der Ergebnisse nach Anwendung der Zeitreihenanalyse.....	71
9.Diskussion.....	73
9.1. Deskriptive Interpretation der erhaltenen psychobiologischen Werte.....	73
9.1.1. Sekretorisches IgA im Speichel.....	73
9.1.2. Speichel-Cortisol.....	75

9.2. Interpretation der Studie nach Anwendung der Zeitreihenanalyse.....	76
9.3. Bedeutung der erhobenen psychobiologischen Werte.....	77
9.3.1. Sekretorisches IgA im Speichel.....	77
9.3.2. Speichel-Cortisol.....	78
9.4. Beurteilung der Studie.....	80
9.4.1. Kritische Anmerkungen.....	80
9.4.2. Schlussbemerkung.....	82
Zusammenfassung.....	83
Summary.....	84
Literaturverzeichnis.....	85
Anhang: Tabellen 5-7 und Abb. 11-13.....	107
Danksagung.....	114

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1.1: IGA-Verlauf nach dem Erwachen
- Abb. 1.2: Verlauf des Speichel-Cortisols nach dem Erwachen
- Abb. 2.1: IGA-Zyklus
- Abb. 2.2: Speichel-Cortisol-Zyklus
- Abb. 3: Cortisolstruktur
- Abb. 4: Regelkreis der Corticosteroide
- Abb. 5: Zirkadianer Rhythmus des Speichel-Cortisols
- Abb. 6: Verlauf des Speichel-Cortisols nach dem Erwachen
- Abb. 7: Im Längsschnitt erhobene Variablen im Therapieverlauf von Frau M.
- Abb. 7.1: Variable: IGA (sekretorisches IgA im Speichel)
- Abb. 7.2: Variable: COR (Speichel-Cortisol)
- Abb. 7.3: Variable: VAL (Valenz)
- Abb. 7.4: Variable: ERR (Erregung)
- Abb. 7.5: Variable: DOM (Dominanz)
- Abb. 7.6: Variable: HAQSUM (therapeutische Allianz)
- Abb. 8: HPTREND Ther (Dichte der Therapiestunden über den beobachteten Therapiezeitraum hinweg)

- Abb. 9: Statistische Analyse (VAR-Modell; langfristige Schwankungen)
- Abb. 10: Statistische Analyse (VEC-Modell; kurzfristige Schwankungen)
- Abb. 11: Erfassung von Befindlichkeiten mit dem Self Assessment Manikin (SAM)
- Abb. 12: Gießener Beschwerdebogen in gekürzter Form
- Abb. 13: Verlauf des Parameters Speichel-Cortisol über den beobachteten Therapiezeitraum hinweg

Tabellenverzeichnis

- Tab. 1: Definition der in der Studie ausgewerteten Variablen
- Tab. 2: Therapiestunden mit Extremwerten und Aufzeichnungen im Therapiegeschehen
- Tab. 3: VAR-Modell zum Datensatz von Frau M.
- Tab. 4: VEC-Modell zum Datensatz von Frau M.
- Tab. 5: Originaldaten von Frau M.
- Tab. 6: VAR-Modell zum Datensatz von Frau M. (vollständige Tab.)
- Tab. 7: VEC-Modell zum Datensatz von Frau M. (vollständige Tab.)

1. Einleitung

In der Literatur gibt es bisher nur wenige Studien, welche die Wechselwirkungen zwischen therapeutischer Arbeit und psychobiologischen Gegebenheiten beschreiben.

Daher haben wir uns für die folgende Arbeit zum Ziel gesetzt, den Zusammenhang zwischen therapeutischem Prozess in der Psychoanalyse, psychobiologischen Parametern (Speichel-Cortisol und sekretorisches IgA im Speichel) und psychometrischen Befunden aufzuzeigen. Beschrieben wird eine Einzelfallanalyse über 100 Tage, bei der als therapeutisches Setting die 4-stündige Psychoanalyse ausgewählt wurde. Interessant ist es, in dieser Arbeit das psychopathologische Syndrom der Alexithymie, das bei der Studienpatientin diagnostiziert wurde, kennenzulernen. Aber auch eine Reihe anderer psychosomatischer Krankheitsbilder werden in Bezug auf die psychobiologischen Parameter präsentiert.

Die Besonderheit unserer Studie liegt in der langen Untersuchungsdauer von 100 Tagen mit Darstellung sowohl innerer als auch äußerer Veränderungen der Patientin als Resultat auf die Psychotherapie. Es wird deutlich, wie lohnenswert es sein kann, Speichelproben zu sammeln und auszuwerten, und wie wertvoll die Ergebnisse hinsichtlich der Psyche und der körperlichen Reaktionen der Patienten sind.

Die Studie fällt in den Forschungsbereich der Psychoimmunologie, bei dem versucht wird, das innere Geschehen von Patienten anhand von bestimmten Immunparametern abzubilden. In der psychobiologischen Forschung zählen das Speichel-Cortisol und das sekretorische IgA zu den beiden wichtigsten Parametern. Im Verlauf steht COR für das Speichel-Cortisol und IGA für das sekretorische IgA im Speichel. Die sogenannten Stimmungsparameter werden in unserer Arbeit mit ERR für Erregung, DOM für Dominanz und VAL für Valenz abgekürzt.

Im ersten Teil der Arbeit wird auf die Bedeutung von Tagebüchern in der psychosomatischen Forschung eingegangen, es folgen einige Anwendungsbeispiele.

Im zweiten Abschnitt werden die psychobiologischen Standard-Parameter ausführlich beschrieben, mit Berücksichtigung aktueller Forschungsergebnisse.

Anschließend wird eine Literaturübersicht über das sekretorische IgA und Speichel-Cortisol als Prozessparameter in Längsschnittstudien gegeben. Außerdem wird auf das psychologische Konstrukt der Alexithymie eingegangen.

Schließlich werden die Planung und Durchführung der Studie vorgestellt mit Darstellung der Probanden sowie der Ziele der Studie.

Im methodischen Teil werden die psychometrischen Instrumente (Fragebögen) und die Art der Speichelgewinnung beschrieben. Es wird ein Überblick über die biochemischen Messverfahren und die Zeitreihenanalyse gegeben.

Es folgen die Ergebnisse mit der anschließenden Diskussion, bei der die Studie nach Interpretation der Ergebnisse auch hinsichtlich ihrer Möglichkeiten und Grenzen kritisch beurteilt wird.

2. Problematik von Tagebuchstudien

2.1. Definition und Charakteristika von Tagebüchern

Unter dem Begriff „Tagebuch“ versteht man definitionsgemäß einen Ort für die tägliche Aufzeichnung von Ereignissen aus dem Leben. Dadurch ist es möglich, Erlebnisse festzuhalten (Brosig et al., 2006). Dem Tagebuchschreiben, das in verschiedenen Lebensphasen betrieben wird, werden therapeutische Effekte zugesprochen. Gerade bei Krankheitsverarbeitung, Verarbeitung von Traumata und kritischen Lebensereignissen sind Tagebuchverfahren auch von einem ethischen Blickpunkt aus gesehen als adäquate Methodik zu bezeichnen. Hier wird nämlich eine Synthese von therapeutischer Unterstützung und wissenschaftlicher Untersuchung möglich (Wilz & Brähler, 1997). Durch das Führen eines standardisierten Tagebuchs können bio-psycho-soziale Reaktionsmuster und Verhaltensschemata erfasst werden.

In der akademischen Psychologie wurde die Tagebuchmethode erst wieder Mitte des 20. Jahrhunderts in Forschung und Therapiepraxis verwendet. Standardisierte oder halbstandardisierte Selbstbeobachtungsprotokolle wurden v.a. als Datenquelle in der Verhaltensanalyse verwendet. Des Weiteren wird die Methode in psychoanalytischen bzw. psychodynamischen Therapieverfahren angewendet, wobei hier die freie Assoziation im Vordergrund steht. Die Gemeinsamkeit dieser Ansätze ist die Selbstbeobachtung und Selbstreflexion, was schließlich der Selbsterkenntnis dient (Brosig et al., 2006).

In der wissenschaftlichen Forschung können durch Tagebuchverfahren Prozesse abgebildet und analysiert werden. Diese Methodik ist einerseits für die Psychotherapieforschung relevant, andererseits für Fragestellungen, die in einem zeitlichen Kontext betrachtet werden müssen (Wilz et al., 1997).

Tagebücher sind somit gut dazu geeignet, die zeitliche Dynamik von (Therapie-)Prozessen zu erforschen. Bestimmte Variablen können genau beobachtet werden, und es kann darauf geachtet werden, ob sie sich z.B. an Werktagen im Vergleich zu den Tagen am Wochenende unterscheiden, ob sie sich tagsüber, nachts, nach Monaten oder Jahren verändern (Bolger et al., 2003).

Ein weiterer Vorteil der schriftlichen Dokumentation in Tagebuchform kann die Entlastung des Individuums sein, das sich dann mit seiner Aufmerksamkeit wieder anderen Ereignissen zuwenden kann (Brosig et al., 2006).

Insbesondere im Rahmen von empirischen Einzelfallanalysen ist es möglich, das Tagebuch für die Fragestellung, die geprüft werden soll, „maßzuschneidern“. Dadurch kann es an die

psychischen und zeitlichen Ressourcen des Benutzers angepasst werden, wodurch es beispielsweise auch bei Kindern und Jugendlichen anwendbar wird (Brosig et al., 2006).

Andererseits erfordern Tagebuchstudien oft detaillierte Schulungen, um sicher zu stellen, dass die Teilnehmer das Protokoll auch vollständig verstanden haben. Das Ausfüllen umfangreicher Fragebögen erfordert eine hohe Motivation von dem Probanden. Damit für diesen keine zusätzliche „Belastung“ entsteht, sollte die Anzahl der im Tagebuch verwendeten Items möglichst gering gehalten werden. Der Zeitaufwand zur Vervollständigung sollte auf einige Minuten täglich beschränkt werden.

Gleason et al. (2001) dokumentierten in einigen Tagebuchstudien, dass eine negative Stimmung an den Anfangstagen aufkam, die jedoch nach zwei bis drei Tagen wieder verschwand. Diese Autoren erörterten, dass Tagebücher mehr als andere Formen der Datensammlung aufgrund eines Prozesses der Gewöhnung zu weniger Reaktivität führten.

Auf der anderen Seite könnte Gewohnheit schädliche Auswirkungen haben: beispielsweise könnten Teilnehmer Abschnitte des Tagebuchfragebogens überspringen, die vereinzelt ihren Erfahrungen entsprechen. Somit gingen zeitweise wichtige Antworten verloren.

Dadurch, dass die Teilnehmer in ihrer Wahrnehmung in eine Domäne gedrängt werden, die im Tagebuch erforscht werden soll, könnte es passieren, dass sie zum Beispiel nur auf bestimmte Indikatoren achten und wenig sensibel für andere sind.

Gerade bei Tagebüchern in der „Papier-und-Bleistiftform“ besteht die Gefahr, dass die Probanden ihre Einträge vergessen, wenn sie das Tagebuch nicht zur Hand haben, oder nicht an die festgelegten Zeiten denken. Dadurch können retrospektiv Fehler entstehen, wenn sie nachträglich versuchen, die fehlenden Einträge zu rekonstruieren. Da Personen in der Umgebung der Teilnehmer die Tagebucheinträge möglicherweise lesen könnten, besteht die Gefahr, dass bestimmte Teilnehmer zögern, die Antworten über ihre persönlichen Ereignisse und Gefühle ehrlich auszufüllen.

Mittlerweile existieren auch Methoden der elektronischen Datensammlung. Vorteile sind, dass sie dem Teilnehmer signalisieren können, dass er seine Einträge noch zu erledigen hat. Außerdem kann genau überprüft werden, wann er seine Einträge gemacht hat, und somit festgelegt werden, ob er „compliant“ ist (Bolger et al., 2003). In einer Studie mit Patienten, die an chronischen Schmerzen litten (Stone et al., 2003), wurde festgestellt, dass bei den elektronischen Tagebüchern die Compliance gegenüber den Tagebüchern in der „Papier- und Bleistiftform“ deutlich höher war. Durch das direkte Eintragen der Antworten in die elektronischen Tagebücher entfällt die früher vermehrt bestandene Gefahr, dass bei der Übertragung der Da-

ten Fehler gemacht werden. Des Weiteren werden übersehene, bisher unbeantwortete Fragen vom Programm angezeigt.

Nachteilig sind die hohen Entwicklungskosten des entsprechenden Programms. Bei längeren Studien erfüllt die Batterie der Erfassungsinstrumente (Laptop) oftmals nicht bis zum Ende ihre Dienste. Außerdem werden, um die Teilnehmer für den richtigen Gebrauch des Tagebuchs zu schulen, Hilfsmittel benötigt. Somit kommen zusätzliche Kosten auf (Bolger et al., 2003).

2.2. Anwendungsbeispiele aus der psychosomatischen Forschung

2.2.1. Tagebücher bei Hauterkrankungen (z.B. Neurodermitis, Urtikaria)

Gerade bei Hauterkrankungen stellen Tagebücher eine besonders geeignete Methode dar, da die Symptome in der Regel sichtbar sind und so gut durch Selbsteinschätzung erfasst werden können. Ebenso verhält es sich beim Juckreiz, der allerdings nur indirekt objektivierbar ist. Zusammenhänge zu auslösenden Bedingungen können aufgezeigt werden. Therapeuten können aufgrund der Tagebuchdaten intervenieren (z.B. durch Einsatz von Selbstkontroll-Methoden gegen exzessives Kratzen). Außerdem lassen sich auch therapeutische Effekte, wie zum Beispiel die Veränderung der Hautentzündung, des Juckreizes oder des Kratzens, erfassen (Stangier et al., 1997).

Brosig und Brähler (2001) beschrieben anhand der *Neurodermitis* ein Vektor-Zeitreihen-Modell. Es handelte sich um eine standardisierte Tagebuchstudie, in der mit abendlicher Datenerhebung Stimmungen und Hautbefund notiert und Speichelproben gesammelt wurden. In dieser Einzelfallstudie konnte im Rahmen einer stationären Behandlung über einen Zeitraum von 100 konsekutiven Beobachtungstagen das Wechselspiel zwischen seelischen Faktoren, psychoimmunologischen Kennwerten und dem Hautzustand nachgewiesen werden. So wurde beispielsweise gezeigt, dass es durch Mangel an sekretorischem IgA (IGA) zum Hautbefall kam, wodurch eine Reduktion der Aktivierung stattfand. Der Mangel an IGA war durch depressive Stimmung und erhöhte Cortisol-Ausschüttung vorhersagbar. Durch ein Familiengespräch konnte eine Cortisol-Erhöhung im Speichel gemessen werden, wodurch es ebenfalls zu einem Hautbefall kam.

Kupfer (1995) führte eine ähnliche Studie mit fünf *Neurodermitis*patientinnen durch. Diese wurden über einen Zeitraum von ca. 100 Tagen stationär aufgenommen. Sie füllten in dieser Zeit jeden Abend bestimmte Fragebögen aus und sammelten morgens sowie abends Speichelproben. Das Ziel dieser Studie bestand darin, „die Wechselwirkungen zwischen der Stärke der Hautsymptomatik, der Ausprägung einzelner Emotionen und der Ausschüttung von Speichel-Cortisol und sekretorischem IgA im Speichel“ darzustellen. Es ergab sich, dass bestimmte Emotionen (besonders Aggressivität, Depressivität und Angst) positiv mit den Hautsymptomen korreliert waren. Die Hautsymptome konnten teilweise als Prädiktoren einer Stimmungsveränderung aufgefasst werden. Der umgekehrte Fall wurde jedoch für eher unwahrscheinlich

gehalten. Auch das Speichel-Cortisol wies bei den zeitsynchronen Kreuzkorrelationen einen positiven Zusammenhang mit den Hautbeschwerden auf. Die Cortisol-Erhöhung lässt sich möglicherweise durch folgenden Zusammenhang erklären:

Hautbefall + Juckreiz \Rightarrow Aktivierung, Erregung, Belastung \Rightarrow Cortisol \uparrow .

Andererseits führten erhöhte Cortisol-Werte bei zwei von vier Patientinnen am folgenden Tag zu verbesserten Hautsymptomen. Diese negative Korrelation spricht für eine protektive Funktion des Cortisols in Bezug auf die Hautbeschwerden durch seine membranstabilisierenden und damit der Histaminausschüttung entgegensteuernden Wirkung.

Zwischen dem sekretorischen IgA im Speichel und den Hautsymptomen ergaben sich einige Zusammenhänge, die jedoch leider nicht konsistent bei allen Patientinnen aufzufinden waren. Allerdings ergaben sich bei vier der fünf Patientinnen für die absolute Höhe der IgA-Sekretionsraten im Speichel Durchschnittswerte, die im unteren Normbereich oder tiefer lagen.

Schubert (1989) führte eine Studie mit sechs *Neurodermitis*-Patienten durch, bei denen über einen Zeitraum von durchschnittlich 82 Tagen verschiedene Variablen erfasst wurden. Die Patienten wurden aufgefordert, täglich ihre emotionale Befindlichkeit sowie Häufigkeit und subjektive Bewertung von Stressereignissen festzuhalten. Dafür wurde eine Kurzform der von Hampel (1977) entwickelten Adjektivskala zur Einschätzung der Stimmung verwendet. Außerdem wurden alltägliche Belastungen mit einer verkürzten "daily hassles scale" von Kanner et al. (1981) erfasst. Zur Beurteilung des Krankheitsbildes gaben die Patienten den Anteil der betroffenen Körperfläche an, die Intensität der Symptome, die Juckreiz-Intensität und die Kratzhäufigkeit. Schubert (1989) konnte einige Kreuzkorrelationen zwischen Stressereignissen und Krankheitsausbruch sowie zwischen emotionalen Befindlichkeiten und Hautsymptomen aufzeigen. Umgekehrt war es ihm aber nicht möglich, durch das Auftreten von Stressereignissen oder einer bestimmten Stimmungslage den Hautzustand des nächsten Tages vorherzusagen.

Brähler et al. (1994) berichteten über eine Einzelfallstudie, in der sich ein Patient mit *Urtikaria* über 82 Tage in stationäre Behandlung in der Psychosomatischen Klinik der Universität Gießen begab. Dort füllte der Urtikaria-Patient täglich einen Stimmungsfragebogen und einen Körperbeschwerdebogen aus. Außerdem machte er auf einer schematischen, bildlichen Darstellung eines menschlichen Körpers sowohl Angaben über das Ausmaß von Juckreiz und Kratzen als auch über die befallenen Hautareale. Dreimal täglich wurden Speichelproben ge-

sammelt, aus denen die Konzentration von IgA und Cortisol bestimmt wurden. Während dieses Krankenhausaufenthaltes lernt der Patient zunehmend auf eine „Somatisierung zu verzichten und sich bewusster mit Konflikten auseinanderzusetzen“.

Im Rahmen der bereits zitierten Arbeit von Schubert (1989) wurden über 95 bzw. 29 Tage auch die Tagebuchaufzeichnungen zweier *Urtikaria*-Patienten ausgewertet. Dabei zeigte sich nur bei einem der beiden Patienten eine signifikante Korrelation zwischen alltäglichen Belastungen einerseits und Hautzustand, Juckreiz und Kratzen andererseits.

2.2.2. Tagebücher bei Brittle Diabetes

In einer weiteren Studie, in welcher der psychotherapeutische Prozess mit der Methode der standardisierten Tagebuchaufzeichnung evaluiert wurde, geht es um den *Brittle Diabetes* (Brosig et al., 2001), bei dem es sich um einen instabilen insulinabhängigen Diabetes mit häufigen hyper- und hypoglykämischen Krisen handelt. Das Ziel dieser Einzelfallstudie war es, mit Hilfe empirischer Methoden psychosoziale Prädiktoren der Blutzuckerinstabilität darzustellen. Die Untersuchungsdaten wurden mittels strukturierter Tagebuchaufzeichnungen erhoben und mit einem multivariaten Zeitreihenmodell analysiert, das den Einfluss von Stimmungen, Körperbeschwerden, der therapeutischen Beziehung und Faktoren des therapeutischen Settings aufzeigte.

2.2.3. Tagebücher bei Migräne und chronischen Kopfschmerzen

Kopfschmerztagebücher werden heute in Forschung und Klinik zur Diagnostik, Therapiebegleitung und Therapiebewertung verwendet. Häufig verwendet wird das Tübinger Migräne-Kopfschmerz-Tagebuch (Niederberger & Gerber, 1997).

Bei Kopfschmerztagebüchern sollten gewisse Grundsätze eingehalten werden (Niederberger & Gerber, 1997; Gerber et al., 1987), zum Beispiel sollte:

- das Tagebuch schnell vom Patienten ausgefüllt werden können
- auf einem Blatt die Registrierung für eine ganze Woche möglich sein
- das Tagebuch, wenn möglich, nach jeder Woche eingesammelt werden, um

Verfälschungstendenzen zu vermeiden

- die Migräne- bzw. Kopfschmerzhäufigkeit, Schmerzintensität, Schmerztopographie, Dauer des Schmerzes in Stunden sowie die eingenommenen Medikamente registriert werden
- eine Quantifizierbarkeit der erhobenen Daten bestehen
- das Tagebuch bereits 4-8 Wochen vor Behandlungsbeginn geführt werden, um die Wirksamkeit nichtmedikamentöser und medikamentöser Behandlungen zu überprüfen.

Vaitl et al. (2001) analysierten die Tagebücher von 37 Frauen im Alter von 18 bis 57 Jahren, die unter *Migräne*, *Spannungskopfschmerzen* oder unter beidem litten. Es sollte herausgefunden werden, ob ein Zusammenhang zwischen den Wetterbedingungen und ihren Beschwerden bestand. Im Tagebuch wurde jeden Abend über eine Zeitspanne von 6 Monaten folgendes festgehalten: der Aufenthaltsort, die Lokalisation, Intensität und Dauer der Kopfschmerzen, Begleitsymptome, Stressoren sowie die subjektive Wahrnehmung der Wetterbedingungen.

Die häufigste Ursache für die Kopfschmerzen waren psychologische Stressoren (70%), gefolgt von bestimmten Wetterbedingungen (49%), körperlichen Stressoren (38%) und verschiedenen Nahrungsmitteln (24%). Die meisten Frauen gaben an, vor Wetterumschwüngen unter Kopfschmerzen zu leiden. Von Oktober bis Dezember schien die Migräne zuzunehmen und mit den von den Autoren als „Sferics“ bezeichneten Atmosphärischen Impulsstrahlen („AIS“) zu korrelieren. Im Juli und August wurde kein Zusammenhang zwischen „AIS“ und Kopfschmerzen gefunden. Im Sommer korrelierten die Spannungskopfschmerzen mit anderen Wetterparametern (z.B. Temperatur, Luftdruck). Kopfschmerzen schienen im Sommer unter kühleren Bedingungen zuzunehmen, bei stabilen Feuchtigkeitsverhältnissen sowie in Hochdruckgebieten eher abzunehmen. Im Winter wurde unter Westwetterbedingungen sowie bei steigender Windgeschwindigkeit, fallendem Barometerdruck und steigenden Temperaturen eine Zunahme der Beschwerden beobachtet.

2.2.4. Tagebücher bei Morbus Crohn

Auch bei Darmerkrankungen wie dem *Morbus Crohn*, dessen Ursache bisher weitgehend ungeklärt ist und der sich von seinen Beschwerden her individuell sehr unterschiedlich gestaltet, wurde beispielsweise in einer Studie von Bräuer (1997) der therapeutische Einsatz eines Tagebuchs beschrieben. Bei dieser Studie handelte es sich um eine Einzelfallanalyse über einen Zeitraum von 173 Tagen, bei der ein Tagebuch angewandt, und so „eine aktive Mitarbeit des Patienten, eine detaillierte Verlaufsanalyse und damit eine Überprüfung der Interventionseffekte“ angestrebt wurde.

Folgende Variablen, mit deren Hilfe Aussagen über den aktuellen Krankheitszustand und das aktuelle subjektive Befinden des Patienten gemacht werden konnten, sollten im Fragebogen besonders berücksichtigt werden:

- Zahl und Form der Stühle
- Intensität der Leibschmerzen
- Allgemeinbefinden des jeweiligen Tages
- Besondere körperliche Beschwerden
- Körpergewicht

Durch die systematische Protokollierung der Symptomatik und des Befindens konnten die Therapiesitzungen besser geplant werden.

Brosig et al. (1997) behandelten über 108 Tage einen an *Morbus Crohn* leidenden Patienten auf der psychotherapeutischen Station der Psychosomatischen Klinik in Gießen. In ihrer Studie stellten sie den Zusammenhang zwischen Exazerbationen und Remissionen der körperlichen Erkrankung und wichtigen therapeutischen Parametern wie Wochenendentlassung, Familiengespräch und Entlassungsankündigung dar. Vom Patienten musste abends täglich ein Stimmungsfragebogen und der Giessener Beschwerdebogen im Sinne eines Tagebuchs ausgefüllt werden. Zudem war er aufgefordert, seine tägliche Stuhlfrequenz anzugeben. Es zeigte sich, dass die Wochenendentlassung, das Familiengespräch sowie die Entlassungsankündigung zu einer Erhöhung der Stuhlfrequenz führten. Die Entlassung am Wochenende hatte zur Folge, dass sich die Aufmerksamkeit erhöhte, die Stimmung sich anhob, die Nervosität gedämpft, das Mitgefühl gefördert wurde sowie die Aggression abnahm. Das Familiengespräch bewirkte im Gegenzug eine Abnahme von Aufmerksamkeit, Interesse und Mitgefühl sowie eine Zunahme von negativen Stimmungen, Nervosität und Aggression. Ereignisse, die mit

einer positiven, interessierten Einstellung einhergingen, waren mit einer Abnahme der Durchfallhäufigkeit verknüpft. Umgekehrt bewirkten eine angespannte, nervöse und aggressive Stimmungslage eine Zunahme der Durchfallfrequenz. Der Effekt der Stimmung auf die Stuhlbeschaffenheit trat mit einer Latenz von etwa 3 bis 6 Tagen ein.

3. Beschreibung der psychobiologischen Standard-Parameter

3.1. Sekretorisches IgA

3.1.1. Vorkommen und Funktion

Das sekretorische IgA ist der Antikörper der Schleimhäute. Man findet es beispielsweise in Speichel, Urin, Tränenflüssigkeit, Schweiß, Sperma und in intestinalen Sekretionen (Brandtzaeg, 1985; Underdown & Mestecky, 1994). Die primäre Funktion des sekretorischen IgA ist die Abwehr von Krankheitserregern an den Eintrittspforten des Organismus (Atemwege, Gastrointestinaltrakt, Vagina, Anus) und das Verhindern einer Infektion (Chandra, 1991; Islam et al., 1994; Challacombe, 1995).

3.1.2. Biochemie und Endokrinologie

Das sekretorische IgA wird von Plasmazellen der Schleimhäute und der exokrinen Drüsen gebildet und sezerniert. Beim Transport durch das Epithel an die Schleimhautoberfläche wird es in entsprechenden Zellen mit einer sekretorischen Komponente versehen (Hennig, 1994; Kugler, 1991; Miletic et al., 1996). Von der Struktur her ist das sekretorische IgA ein Dimer: zwei IgA-Monomere verbinden sich über eine Polypeptidkette („joining chain“). In Zellen des Epithels wird es mit einem Glykoprotein versehen („sekretorische Komponente“, s.o.), das über Disulfidbrücken mit den beiden schweren Ketten verbunden ist. Die sekretorische Komponente gewährleistet die besondere Stabilität des Moleküls. Im Vergleich zum IgA im Serum, das als Monomer vorliegt, hat das sekretorische IgA als (IgA)₂-J-SC ein 2,5-fach höheres Molekulargewicht (Schaffer et al., 1991; Mestecky, 1993; Underdown & Mestecky, 1994). Das sekretorische IgA hat eine relativ kurze Halbwertszeit von 3-6 Tagen und eine Syntheserate von 66mg/kg KG/Tag (Islam et al., 1994; Miletic et al., 1996).

3.1.3. Charakteristika des sekretorischen IgA im Speichel (IGA)

Speichel (=Saliva) ist eine komplexe Mischung aus Sekreten der Parotis, der submandibulären und sublingualen Drüsen und aus Sekreten vieler kleinerer Drüsen. Im Saliva gehören über 80% der sezernierten Immunglobuline der Klasse A an (Dawes, 1993). Aufgrund der großen interindividuellen Variabilität ist es kaum möglich, einen allgemeingültigen Durchschnitts-

wert von sekretorischem IgA im Speichel (IGA) anzugeben. Hennig (1994) gibt eine von Alter und Geschlecht unabhängige durchschnittliche Konzentration von 10 mg/dl an.

Viele Faktoren können die Konzentration des sekretorischen IgA im Speichel beeinflussen. Ein wichtiger Faktor, von dem die Konzentration von IGA abhängt, ist der Speichelfluss (salivary flow). Der Speichelfluss (das Volumen von Saliva, das pro Zeiteinheit sezerniert wird) wird von mehreren Faktoren beeinflusst, z.B. von der Verdauung, Drogen, Rauchen, Stress sowie dem Grad der Hydratation (Dawes, 1993; Navazesh, 1993). Auch Ernährungsfaktoren, die Tagesstimmung und hohe physikalische Aktivität (Training) können die sekretorische IgA-Konzentration im Speichel beeinflussen (Chandra, 1991; Chandra, 1992; Nieman, 1994; Stone et al., 1987a). In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass es bei älteren Menschen zu einer Hyposalivation kommt (Percival et al., 1994; Tenovuo, 1992), wobei die absolute sekretorische IgA-Konzentration im Parotis-Saliva normal oder leicht erhöht bleibt (Arranz et al., 1992). Die IgA-Sekretionsrate ($\mu\text{g}/\text{min}$) wird bestimmt durch die Multiplikation der absoluten sekretorischen IgA-Konzentration ($\mu\text{g}/\text{ml}$) mit der absoluten Saliva-Flussrate (ml/min). Wenn man nun sowohl die Saliva-Flussrate als auch die IgA-Konzentration miteinbezieht, könnte die Aussage gemacht werden, dass die IgA-Sekretionsrate im Alter abnimmt (Miletic et al., 1996).

3.1.4. Sekretorisches IgA als Immunmarker

Das sekretorische IgA, das im Speichel gemessen wird, ist ein häufig verwendeter Indikator, um den Immunstatus zu bestimmen. Durch diese IGA-Werte kann der funktionelle Status des gesamten mucosalen Immunsystems repräsentiert werden (Mestecky, 1993).

Der Gebrauch von IGA als Immunmarker hat gegenüber den Messungen von T- und B-Zellen im Blut zahlreiche Vorteile (Miletic et al., 1996):

- verglichen mit Bluttests ist das Sammeln von Saliva vollkommen gefahrlos für die Teilnehmer an der Studie und erfolgt nicht-invasiv
- Saliva kann leicht gewonnen und damit so oft gesammelt werden, wie es für die Studie notwendig ist
- sogar kleine Kinder können leicht getestet werden
- die Syntheserate des sekretorischen IgA im Speichel ist hoch und seine Halbwertszeit kurz, jede Veränderung der IGA-Konzentration kann deshalb unmittelbar mit der jeweiligen verursachenden Prozedur oder dem jeweiligen Agens in Verbindung gebracht werden

- die IGA-Synthese ist T-zell-abhängig, weshalb bei Veränderungen dieser Synthese auf T- und B-zell-Aktivierung geschlossen werden kann.

Gerade, weil es in unserer Gesellschaft immer mehr ältere Leute mit höheren Risiken an Erkrankung und Infektion (v.a. des oberen Respirationstraktes) gibt (Chandra, 1991; Chandra, 1992), ist es von Vorteil, den Immunstatus leicht bestimmen zu können.

3.1.5. Sekretorisches IgA und Allergie

Böttcher et al. (2002) machten sich zum Ziel, bei Kindern im Alter von 3 bis 24 Monaten zu prüfen, ob ein Zusammenhang besteht zwischen Gesamt-IgA, sekretorischem IgA und allergenspezifischen IgA-Antikörpern im Speichel einerseits und der Entwicklung einer Allergie in den ersten 2 Lebensjahren andererseits. Dabei zeigte sich, dass sowohl die Menge an IgA, aber auch an sekretorischem IgA, mit dem Alter zunahmen, wobei das IgA in jedem Alter höher war als das sekretorische IgA. Die Menge des gesamten sekretorischen IgA war bei Kindern, bei denen mindestens ein Elternteil Allergiker war, zu jedem Alterszeitpunkt niedriger als bei Kindern mit negativer Familienanamnese. Die Studie ergab also, dass die Entwicklung einer Allergie innerhalb der ersten 2 Lebensjahre mit einem erniedrigten IGA-Spiegel einherging, jedoch mit hohen Werten an Gesamt- und allergenspezifischem IgA. Auch van Asperen et al. (1985) berichteten über den Zusammenhang zwischen erniedrigten Werten an sekretorischem IgA im Speichel und der Entwicklung einer Allergie.

3.1.6. Sekretorischer IgA-Zyklus

Hucklebridge et al. (1998) untersuchten in ihrer Studie den Einfluss des Erwachens am Morgen auf das sekretorische IgA im Speichel (IGA). Dabei stellten sie fest, dass das IGA zum Zeitpunkt des Erwachens deutlich erhöht ist (ca. 1 mg/ml). Diese hohe Konzentration kann durch einen Aktivierungsprozess erreicht werden, der mit dem Übergang vom Schlafen in das Wachsein verbunden wird.

Diese hohen Werte des IGA beim Erwachen werden auch in der Studie von Deinzer und Schüller (1998) beschrieben. In den ersten 30 Minuten nach dem Erwachen fällt das IGA (vgl. Abb. 1.1), um dann nachmittags (ca. 6 Stunden nach dem Erwachen) niedrige, stabile

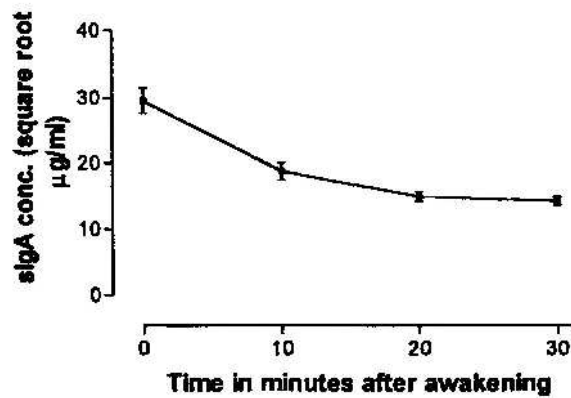


Abb. 1.1: IGA-Verlauf nach dem Erwachen

Werte anzunehmen (Hucklebridge et al., 1998). Das Phänomen, morgens höhere IGA-Werte als nachmittags zu messen wurde auch von Miletic et al. (1996) aufgezeigt, und auch Zeier et al. (1996) stellten einen morgendlichen Abfall an IGA fest.

Die Studie von Hucklebridge et al. (1998) ist jedoch die erste, welche die täglichen Zyklen von IGA und von Speichel-Cortisol in Beziehung zueinander setzt. Der freie Cortisol-Spiegel, der im Speichel gemessen wird, ist zum Zeitpunkt des Erwachens relativ niedrig, erhöht sich jedoch in den folgenden 30-45 Minuten deutlich, um dann seine morgendliche Spitze zu erreichen (vgl. Abb. 1.2) (Hucklebridge et al., 1998; Pruessner et al., 1997). Diese Antwort des Cortisols auf das Erwachen ist unabhängig von der Schlafdauer, der Zeit des Erwachens oder der Aktivität nach dem Aufwachen (Pruessner et al., 1997).

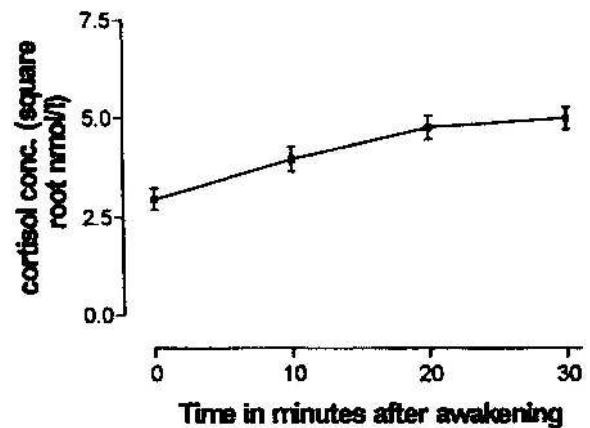


Abb. 1.2: Verlauf des Speichel-Cortisols nach dem Erwachen

Der Abfall des IGA in den ersten 30 Minuten nach dem Erwachen ist positiv korreliert mit dem Anstieg des Speichel-Cortisols in diesem Zeitraum. In den folgenden Stunden fällt das Speichel-Cortisol ebenso wie das IGA ab (vgl. Abb. 2.1 und 2.2) (Hucklebridge et al., 1998).

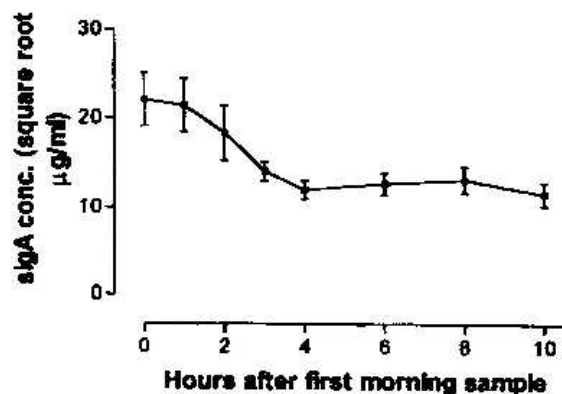


Abb. 2.1: IGA-Zyklus

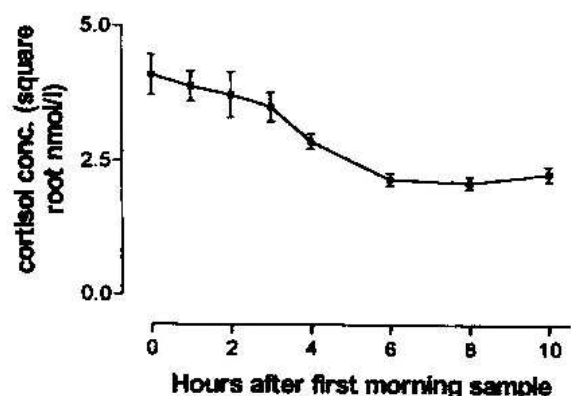


Abb. 2.2: Speichel-Cortisol-Zyklus

3.1.7. Einflussfaktoren auf das sekretorische IgA

In der Vergangenheit versuchten einige Studien, anhand von Einwirkungen äußerer Faktoren Veränderungen sowohl hinsichtlich der IgA-Sekretion als auch der IgA-Synthese aufzuzeigen.

3.1.7.1. Stimmung

In der Studie von Hucklebridge et al. (2000) sollte sich eine Probanden-Gruppe gedanklich in eine bestimmte Situation aus ihrem Leben versetzen. Die Auswirkungen des hierbei wiedererlebten Gefühls auf das IGA sollten untersucht werden. Bei der anderen Gruppe wurden traurige und fröhliche Stimmungsmomente durch Musik induziert. Beide Techniken hatten eine Zunahme an IGA zur Folge. Zuerst gab es gewisse Hinweise dafür, dass positive Stimmung die IgA-Sekretionsrate mehr steigerte als negative Stimmung, wobei man letztlich feststellte, dass sowohl durch positive als auch durch negative akute Beeinflussung der Stimmung eine Steigerung der IGA-Konzentration und IgA-Sekretionsrate erreicht werden konnte.

3.1.7.2. Entspannung

Eine verminderte Konzentration an sekretorischem IgA im oberen Respirationstrakt kann zu einer erhöhten Sensibilität für Infektionen in diesem Bereich führen (Ahl & Reinholdt, 1991; Bienenstock et al., 1989; Borysenko, 1987).

Bei Kindern, die häufig an oberen Atemwegsinfektionen litten, konnte die IGA-Konzentration durch Entspannungsübungen ebenfalls erhöht werden. Dabei kam durch eine Relaxation mit einer zusätzlichen Suggestion eine deutlichere Erhöhung zustande, als durch die Relaxation allein. Diese IGA-Erhöhung sollte den Kindern möglicherweise dazu verhelfen, ihre wiederkehrenden Infektionen zu bewältigen (Hewson-Bower & Drummond, 1996). Green & Green (1987) berichteten von Erwachsenen, die ihre IGA-Level durch Relaxation und Visualisierung mehr als verdoppeln konnten. Die Kinder in der Studie von Hewson-Bower und Drummond (1996) erreichten eine Steigerung der IGA-Produktion um 20% bis 40%.

3.1.7.3. Psychische Belastung („emotionaler Stress“)

Sekretorisches IgA kann als Indikator für längere Stressperioden genutzt werden. So stellten Deinzer et al. (2000) in ihrer Studie fest, dass die IGA-Konzentrationen nach dem Aufwachen während einer Examensperiode vermindert waren. Selbst 14 Tage nach dieser Stress-Phase konnte immer noch keine Regeneration des IGA-Systems beobachtet werden, obwohl sich die Studenten relativ schnell erholt fühlten. Bei den Personen, die während des Examens die ausgedehntesten Stressanzeichen besaßen, stellte sich die ursprüngliche IGA-Konzentration am langsamsten wieder her. Durch diese Studie konnte man folglich darauf schließen, dass die IgA-Sekretion, die durch den Stress verändert wurde, nicht auf die Zeit begrenzt blieb, in der ein objektiver Stressfaktor wirkte, sondern darüber hinaus bestehen blieb. Außerdem war diese Stress-induzierte Verminderung der IGA-Konzentration unabhängig von der subjektiven Wahrnehmung von Stress. Sie bestand selbst dann noch, wenn sich die Studenten eine gewisse Zeit nach ihren Prüfungen erholt fühlten.

Die Bewältigung einer Aufgabe hatte bei den Probanden von Carroll et al. (1996) eine Stimulation von IGA zur Folge. Bei der Aufgabe handelte es sich um ein zu bewältigendes Computerspiel. Auffällig war, dass nur bei den Spielern eine deutliche IGA- und Blutdruckerhöhung auftrat, welche das Computerspiel vorher nicht kannten. Willemsen et al. (1998) ließen annehmen, dass die IGA-Antwort auf eine mentale Aufgabe mit einer kardiovaskulären Aktivierung durch den Sympathikus in Verbindung stand. Im Gegensatz dazu führten McCraty et al. (1996) die IGA-Zunahme auf parasympathische kardiovaskuläre Aktivierung zurück. Carpenter et al. (1998) beobachteten die IgA-Sekretion bei Ratten unter dem Einfluss direkter Nervenstimulation. Sie hielten sowohl die Stimulierung von sympathischen als auch von parasympathischen Nerven für die Zunahme des transepithelialen IGA-Transportes verantwortlich.

3.1.7.4. Physische Belastung („Körperlicher Stress“)

Doch auch kurzzeitiger Stress kann eine Verminderung an IGA bewirken (Miletic et al., 1996). Intensive körperliche Aktivität, wie zum Beispiel das intensive Training von Athleten vor einem Wettkampf, senkt bekanntlich die IGA-Konzentration (Tharp & Barnes, 1990) und die Sekretionsrate von Saliva (Mackinnon & Hooper, 1994). Auch das intensive Schwimmen einer untrainierten Person kann deren IgA-Sekretionsrate beeinflussen (Miletic et al., 1996).

Kugler et al. (1996) berichteten, dass bei Fußballtrainern während der Wettkämpfe sowohl das IGA als auch das Cortisol erhöht waren. Im Gegensatz dazu konnte in der Studie von Hucklebridge et al. (2000) durch eine Beeinflussung der Stimmung mit Hilfe verschiedener Techniken, was nicht mit einer Erhöhung von Cortisol verbunden war, ein Anstieg von IGA induziert werden.

Cortisol kann die IGA-Mobilisation möglicherweise verhindern. Die Studie von Hucklebridge et al. (1998) zeigte, dass der Anstieg an Cortisol in den ersten 30 Minuten nach dem Aufwachen mit einem deutlichen IGA-Abfall verbunden war.

3.2. Speichel-Cortisol

3.2.1. Biochemie und Endokrinologie des Cortisols

Cortisol ist ein lipophiles Steroid mit niedrigem Molekulargewicht (MG ~ 362 Dalton). Es wird in die Gruppe der 17-Hydroxysteroiden eingeordnet, welche als Grundgerüst ein Steranmolekül besitzt mit siebzehn in drei Sechseringen und einem Fünfering angeordneten Kohlenstoffatomen (siehe Abb. 3 nach Löffler, 1999).

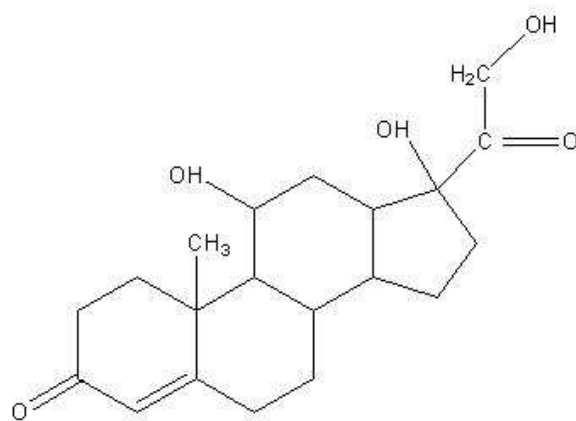


Abb. 3: Cortisolstruktur

Cortisol wird in der Nebennierenrinde gebildet und durch Bindung von ACTH (adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin) an die Nebennierenrindenrezeptoren in die Blutbahn freigesetzt. Die Bildung von ACTH erfolgt in der Hypophyse. Seine Freisetzung wiederum wird vom CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) stimuliert, das aus dem Hypothalamus stammt.

Dadurch ergibt sich folgender Regelkreis (siehe Abb. 4; nach Kreutzig, 1997):

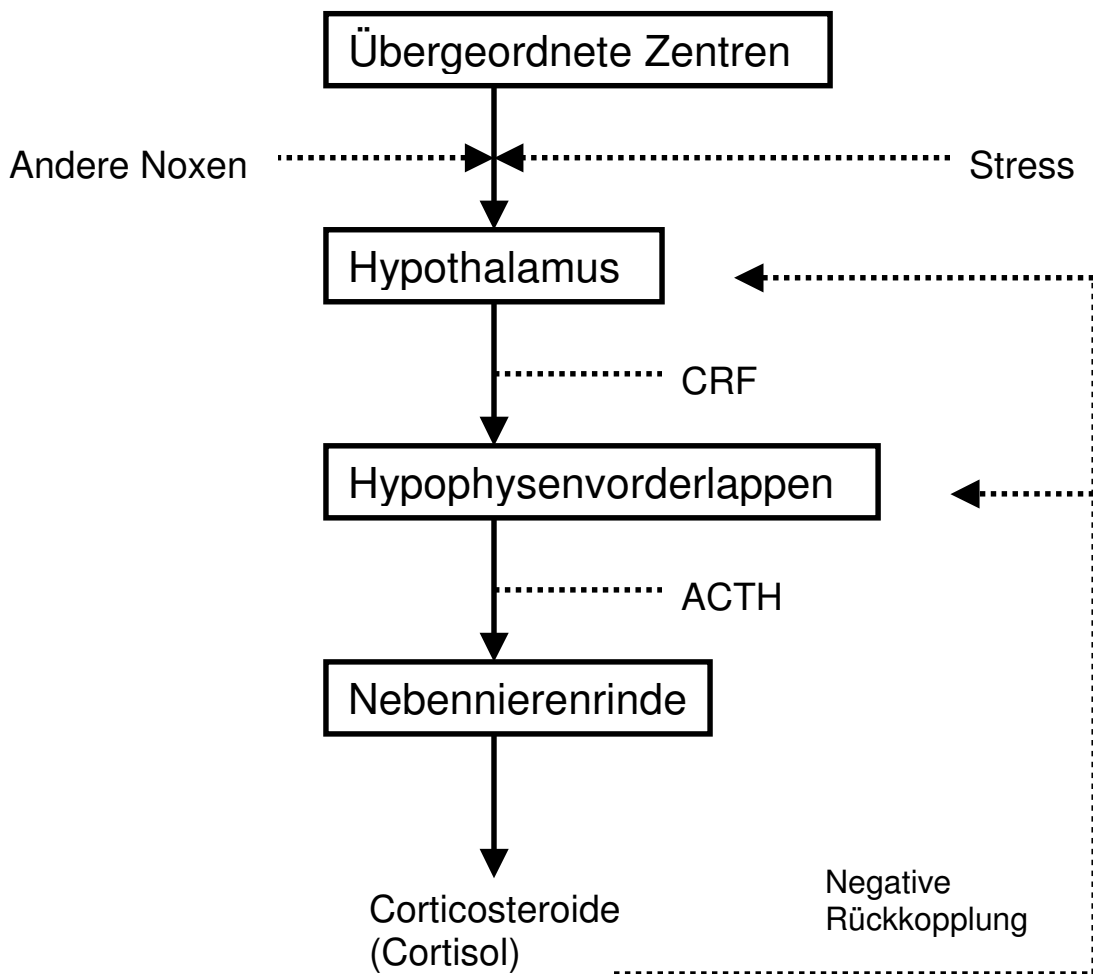


Abb. 4: Regelkreis der Corticosteroide

Ein gesunder Mann produziert täglich zwischen 8 und 25 mg Cortisol, wobei der mittlere Wert bei 13 mg pro Tag liegt (Kirschbaum, 1991). Die Halbwertszeit des Cortisols ist mit seinen etwa 60 Minuten (Hubert, 1988; Nejtek, 2002) bzw. bis zu 70 Minuten und in höheren Konzentrationen bis zu 120 Minuten (Kirschbaum, 1991) relativ lang.

Bis zu 95% des sezernierten Cortisols werden an Plasmaproteine gebunden: etwa 70-80% an Corticosteroid-bindendes Globulin (CBG) und ca. 10-20% an Albumin (Häckel, 1988; Kirschbaum, 1991). Nur ca. 5-15% des Cortisols sind in freier, ungebundener Form im Blut vorhanden (Häckel, 1988; Kirschbaum, 1991; Kirschbaum & Hellhammer, 1994) und damit biologisch aktiv. Durch sein niedriges Molekulargewicht und seine lipophile Struktur kann das freie Cortisol mittels passiver Diffusion in die Zellen eindringen und in allen Körperflüssigkeiten gemessen werden (Kirschbaum, 1991).

3.2.2. Charakteristika des Speichel-Cortisols (COR)

Im Gegensatz zum größtenteils gebundenen Cortisol im Blut, enthält Saliva kein Corticosteroid-bindendes Globulin (Katz & Shannon, 1964). Somit spiegelt das Speichel-Cortisol (COR) das biologisch aktive, nicht-proteingebundene Plasma-Cortisol wider (Aardal-Eriksson et al., 1998; Umeda et al., 1981; Vining et al., 1983). Zwischen Speichel-Cortisol und freiem Plasma-Cortisol wurden wiederholt hohe Korrelationen beobachtet (vgl. Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Kirschbaum & Hellhammer, 1994). Im Gegensatz dazu scheint die Korrelation zwischen Speichel-Cortisol und totalem Plasma-Cortisol non-linear zu sein und eine Abhängigkeit von der relativen Sättigung des Cortisol-bindenden Globulins zu zeigen (Aardal-Eriksson et al., 1998; Brooks & Brooks, 1982; Katz & Shannon, 1969; Vining et al., 1983). Seit beobachtet wurde, dass das freie Speichel-Cortisol im Vergleich zum Serum-Cortisol besser mit dem Serum-ACTH korrelierte (bei einer Zeitverzögerung von 15 Minuten), wurde angenommen, dass das Speichel-Cortisol die sekretorische Aktivität in der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (=HHNA) genauer widerspiegelte (Aardal-Eriksson et al., 1998).

Die Normwerte des Saliva-Cortisols können nach einer Studie, die Brandstädter et al. (1991) durchgeführt haben, mit 14,32 (+/-9,1) nmol/l (=5,69 +/-4,58 ng/ml) zwischen 7 und 9 Uhr, 4,50 (+/-3,5) nmol/l (=1,55 +/-1,32 ng/ml) zwischen 15 und 17 Uhr und 1,96 (+/-1,7) nmol/l (=0,96 +/-0,53 ng/ml) zwischen 20 und 22 Uhr angegeben werden. Bei Kirschbaum (1991) wurde im Allgemeinen eine mittlere Speichel-Cortisol-Konzentration von 11-15 nmol/l angegeben. Allerdings bestand eine ausgeprägte intraindividuelle Variabilität.

In den letzten Jahren wurde die Bestimmung von Speichel-Cortisol zur Messung der HHNA-Aktivität zu einer beliebten Methode. Gründe dafür waren:

- Speichelproben können nichtinvasiv, einfach und schmerzfrei entnommen werden; bei Plasmaproben hingegen besteht durch den Stress, der bei der Venenpunktion ausgelöst wird, die Gefahr, verfälschte Werte zu erhalten
- es wird kein medizinisch erfahrenes Personal benötigt
- die Messungen können in häufigen Intervallen wiederholt werden
- die gesammelten Proben sind bei Raumtemperatur bis zu 7 Tage stabil (Aardal & Holm, 1995)
- ungebundenes Plasma-Cortisol korrelierte hoch mit Speichel-Cortisol
- die Zeit, bis sich Veränderungen im Plasma- und Speichel-Cortisol zeigen, ist sehr kurz (1-2 Minuten)

- der Speichelfluss hat keinen Einfluss auf die Höhe der COR-Werte (Meerank et al., 1993).

3.2.3. Zirkadianer Rhythmus des Speichel-Cortisols

Die Cortisol-Sekretion zeigt eine zirkadiane Rhythmik mit den höchsten Werten zwischen 7 und 11 Uhr am Morgen, gefolgt von einem kontinuierlichen Cortisol-Abfall und den niedrigsten Werten gegen 20 Uhr am Abend (Kerrigan et al., 1993; Van Cauter & Turek, 1995; Yehuda et al., 2003; siehe Abb. 5 nach Yehuda et al., 2003).

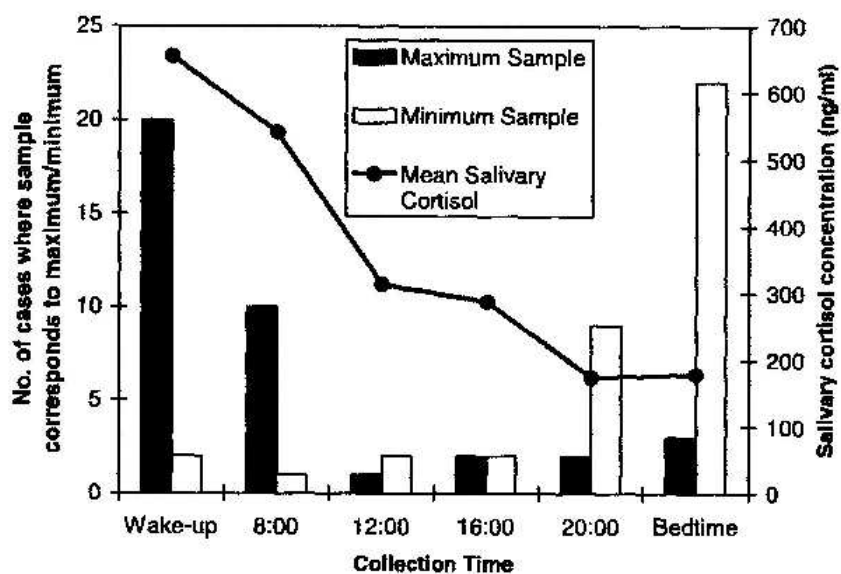


Abb. 5: Zirkadianer Rhythmus des Speichel-Cortisols

Direkt nach dem morgendlichen Erwachen werden verstärkt ACTH und Cortisol freigesetzt (Born et al., 1999; Linkowski et al., 1993; Späth-Schwalbe et al., 1991). Innerhalb der ersten 30 Minuten nach dem Erwachen steigen die freien Cortisol-Konzentrationen um 70 bis 150 % an und bleiben mindestens 60 Minuten erhöht (siehe Abb. 6 nach Hucklebridge et al., 1998;

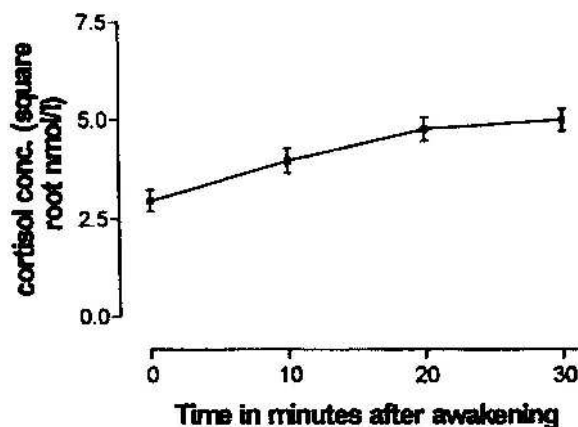


Abb. 6: Verlauf des Cortisols nach dem Erwachen

Pruessner et al., 1997).

Dieses Phänomen war unabhängig vom Alter der Person, der Zeit des Erwachens, der Gesamtdauer an Schlaf, der Schlafqualität, der körperlichen Aktivität oder der morgendlichen Rituale. Allerdings schienen Faktoren wie regelmäßiges Rauchen, das

Geschlecht, die Einnahme oraler Kontrazeptiva sowie Stress diese Cortisol-Antwort am Morgen zu beeinflussen und zu einer Cortisol-Erhöhung zu führen (Pruessner et al., 1997; Schulz et al., 1998). Die Personen, die während der ersten 45 Minuten nach dem Erwachen am meisten Cortisol ausschütteten, sezernierten auch im Verlauf des restlichen Tages das meiste Cortisol (Edwards et al., 2001).

Aufgrund nur weniger Kenntnisse über den Zeitpunkt der Entwicklung der adrenokortikalen Funktion und des zirkadianen Cortisol-Rhythmus, wie man ihn bei Erwachsenen und älteren Kindern kennt, machten sich Santiago et al. (1996) zum Ziel, dies in der frühen Kindheit zu erforschen. Sie sammelten zu verschiedenen Tageszeiten (zwischen 8-9, 17-18 und 21-22 Uhr) Speichel-Cortisol-Proben. Durchschnittlich acht Wochen postnatal konnte der für den Erwachsenen typische Cortisol-Rhythmus abgebildet werden. Im Vergleich dazu berichtete Spangler (1991) über die Entwicklung eines zirkadianen Rhythmus der adrenokortikalen Aktivität in den ersten drei Lebensmonaten, wobei sich parallel dazu auch der 24h-Schlaf-Wachrhythmus ausbilden würde. Es wurde eine Verbindung zwischen dem Speichel-Cortisol des Säuglings und dem Schlaf- und Fütterungsverhalten sowie dem mütterlichen Cortisol gefunden. Infolge einer hohen Fütterungsfrequenz wurde bei Neugeborenen und auch älteren Kindern eine Erniedrigung der durchschnittlichen Cortisol-Werte beobachtet. Höhere Cortisol-Werte zeigten sich bei einer vorangegangenen größeren Schlafmenge. Für Flaschenkinder fand Spangler vergleichbare Zusammenhänge zwischen dem durchschnittlichen Speichel-Cortisol der Neugeborenen in der ersten Woche und ihrer Mütter. Diese Zusammenhänge waren ebenso bei Kindern bis zum Alter von sieben Monaten und ihren Müttern zu erkennen. Schmidt-Reinwald et al. (1999) führten pharmakologische und psychologische Tests durch, um herauszufinden, wodurch die HHNA aktiviert wurde. Die Cortisol-Ausschüttung beim Erwachen korrelierte nur mit der Ausschüttung an ACTH und reflektierte die Kapazität der Nebenniere. Born et al. (1999) zeigten, dass die Sekretion von Cortisol in der Zeit nach dem Aufwachen unabhängig vom ACTH war. Es wurde festgestellt, dass die Bildung von Steroiden in dieser Zyklusphase durch neuronale Signale des Nucleus suprachiasmaticus stimuliert wurde (Buijs et al., 1999). Dieser Kern in der Hypophyse schien durch Licht aktiviert zu werden, wodurch die Cortisol-Antwort beim Erwachen erklärt wurde (Scheer & Buijs, 1999).

Yehuda et al. (2003) verglichen Speichel-Cortisol mit freiem Cortisol im 24-Stunden-Sammelurin. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass der beim Erwachen gemessene Wert des Speichel-Cortisols positiv mit dem des freien Cortisols im 24-Stunden-Sammelurin korrelierte. Abweichungen gegenüber den Cortisol-Werten des 24-Stunden-Sammelurins gab es je-

doch bei der Messung der Werte mehrerer über den Tag gesammelter Speichel-Cortisol-Proben.

Bei Säuglingen kann bei ihrer Geburt noch nicht der typischer Cortisol-Rhythmus des Erwachsenen dokumentiert werden (Mantagos et al., 1998; Price et al., 1983). Dieser entwickelt sich erst im Alter von 2 bis 6 Monaten.

Einzelne Cortisol-Speichelproben, die alle zu einer Weckzeit von 8 Uhr gesammelt wurden, zeigten Werte von 3,5 bis 27,0 nmol/l und machten die starke Variabilität des gesamten Serum-Cortisols deutlich (Aardal & Holm, 1995). Coste et al. (1994) zeigten, dass auch die *intra*-individuelle Stabilität für um 8 Uhr gesammelte Speichel-Cortisol-Proben gering ist. Auf die *inter*-individuelle Variabilität des Speichel-Cortisol-Spiegels wurde in den nachfolgenden 2 Studien hingewiesen: So untersuchten Smyth et al. (1997) 109 gesunde Probanden über 2 Tage in Bezug auf die zirkadiane Rhythmik. Dabei entdeckten sie folgende individuelle Differenzen: nur 51% zeigten die typische Rhythmik, während sich bei 17% keine signifikante Rhythmik darstellen ließ und bei den restlichen 31% die Tagesverläufe an den beiden Untersuchungstagen unterschiedlich waren. Bei den 4 Studien von Stone et al. (2001) zeigte sich, dass mindestens 10% der Probanden keine signifikante zirkadiane Rhythmik aufwiesen.

Exogene Reize wie psychische oder physische Belastung (siehe unter Kap. 3.2.4) sind in der Lage, den Cortisol-Spiegel im Sinne von Cortisol-Peaks zu verändern. Jedoch besteht hier eine hohe inter- und intraindividuelle Variabilität, auf die verschiedenen Stimuli zu reagieren (Kirschbaum, 1991).

3.2.4. Einflussfaktoren auf das Speichel-Cortisol

3.2.4.1. Psychische Belastung („Stress“)

Die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenachse (=HHNA) durch emotionalen Stress - und damit in der Folge auch die Ausschüttung von Cortisol aus der Nebennierenrinde - wurde schon von Makara et al. (1980), Munck et al. (1984) und Rose (1984) beschrieben. So kann das Cortisol als Indikator für schädliche Stressereignisse dienen, und es können möglicherweise stressbezogene Erkrankungen verhindert werden (al`Absi et al., 1997). Nicht nur starke Stressoren, wie unvorhergesehene Schicksalsschläge, sondern auch schwächere Stressoren, wie beispielsweise tägliche Ärgernisse, können einen verstärkenden

Einfluss auf bestimmte Symptome haben (Brantley & Jones, 1993; Cohen et al., 1993; Stone et al., 1987b).

Van Eck et al. (1996) untersuchten die Auswirkung belastender Ereignisse auf das Speichel-Cortisol. Sie stellten fest, dass dadurch ein Anstieg der Cortisol-Sekretion resultierte. Die Cortisol-Antwort auf einen akuten psychologischen Stressor erreichte etwa nach 20 bis 30 Minuten ihren höchsten Wert (Kirschbaum & Hellhammer, 1989; Smyth et al., 1998). Allerdings war die Cortisol-Antwort auf einen natürlichen Stressor niedriger als in Laborstudien (Hubert & DeJong-Meyer, 1989; Kirschbaum & Hellhammer, 1989). Bei einem alltäglichen Problem maß man lediglich eine Erhöhung des Cortisols um 1,18 nmol/l, während man in Laborstudien einen Cortisol-Anstieg von 2-7 nmol/l beobachten konnte. Handelte es sich um einen starken Stressor, oder kamen mehrere Stressoren zusammen, stieg das Cortisol allerdings stärker an. Al`Absi et al. (2000) fanden bei Personen, die sich gewöhnlich stark ärgerten, aber defensiv waren, die größte Ausschüttung an ACTH und Cortisol beim Stresstest (→ öffentliches Reden). Personen, die sich durch Arbeitsüberlastung chronisch gestresst fühlten (mindestens seit 6 Monaten), zeigten in der morgendlichen Cortisol-Antwort erhöhte Werte (Schulz et al., 1998).

Die Cortisol-Antwort auf Stress zeigte geschlechtsspezifische Unterschiede: bei Männern war sie stärker als bei Frauen (Kirschbaum et al., 1992; Smyth et al., 1998). Gründe dafür könnten zum Beispiel Unterschiede sein in der Verarbeitung von Stressereignissen (Kirschbaum et al., 1992) oder die Einnahme oraler Kontrazeptiva bei Frauen (Kirschbaum et al., 1995). Bei Spangler (1997) konnte man im Rahmen einer Abschlussprüfung sogar ausschließlich bei männlichen Prüflingen eine adrenokortikale Reaktion nachweisen. Dabei blieb die Cortisol-Antwort bei Persönlichkeiten mit hoher Selbstkontrolle auf das Stressereignis begrenzt. Bei niedriger Selbstkontrolle ließ sich bereits vor dem Stressereignis eine adrenokortikale Antwort nachweisen. Personen mit normalen Cortisol-Zyklen zeigten die ausgedehntesten Reaktionen auf Stressfaktoren, während sich bei denjenigen mit abweichenden Zyklen entweder keine oder negative Antworten darstellen ließen (Smyth et al., 1998).

3.2.4.2. Chronisches Erschöpfungssyndrom („Burnout“)

Bei Patienten mit Burnout konnten Grossi et al. (2005) eine Dysregulation in der HHNA-Aktivität im Sinne hoher morgendlicher Speichel-Cortisol-Werte aufzeigen, wobei die Unterschiede besonders deutlich bei den leichtesten und schwerwiegendsten Formen des Burnouts

zu sehen waren. Vergleich man Frauen und Männer miteinander, die unter Burnout litten, konnte man folgende Unterschiede erkennen: Frauen mit hochgradigen Burnout wiesen zu jedem Zeitpunkt höhere Werte an Cortisol auf als diejenigen mit einer leichteren Form, während bei Männern die höchsten Cortisol-Werte bei den Patienten mit mittelgradigen Burnout gefunden wurde. Auch andere Forscher hatten schon einen positiven Zusammenhang zwischen der Aktivierung der HHNA und Burnout gesehen (De Vente et al., 2003; Melamed et al., 1999). Jedoch wurden auch gegensätzliche Erkenntnisse in der Beziehung zwischen Burnout und Cortisol publiziert (Moch et al., 2003; Morgan et al., 2002).

3.2.4.3. Entspannung

Durch Entspannung mittels Progressiver Muskelrelaxation konnte das Speichel-Cortisol in der Studie von Pawlow & Jones (2005) gesenkt werden. Dieses Training schien das Immunsystem positiv zu beeinflussen. Auch Hall et al. (1996) waren der Auffassung, dass Entspannung dem Immunsystem zugute kam.

3.2.4.4. Atopie

Bei Kindern mit Neurodermitis erhöhte sich zwar das Speichel-Cortisol nach einem psychosozialen Stresstest, jedoch geringer als bei den gesunden Kindern (Buske-Kirschbaum et al., 1997). Dadurch kam die Frage auf, ob dieser Defekt in der HHNA eine Rolle für den Entzündungsprozess bei der atopischen Dermatitis spielte; besonders im Hinblick auf die Stressinduzierte Verschlimmerung der Neurodermitissymptome.

Bei Asthmatikern, die nicht mit Glukokortikoiden behandelt wurden, fand man im Vergleich zu Nicht-Asthmatikern eher Erhöhungen im zirkadianen Cortisol-Rhythmus und in der Cortisol-Antwort auf Stress (Buske-Kirschbaum et al., 2003; Fei et al., 2004). Mütterliches Asthma kann in der Schwangerschaft die HHNA-Aktivität des Fetus unterdrücken (Clifton & Murphy, 2004), was ein Risikofaktor für die spätere Entwicklung von Asthma in der Kindheit ist (Ball et al., 2000). Ball et al. (2006) stellten in ihrer Studie fest, dass Kinder mit allergischen Müttern über den Tag verteilt eine niedrigere Variation ihres zirkadianen Cortisol-Rhythmus aufwiesen und eine stärkere Cortisol-Antwort auf Stresseinwirkungen wie das Impfen zeigten.

Deutlicher war dies bei Müttern mit Asthma als bei Müttern mit anderen allergischen Erkrankungen.

3.2.4.5. Genussmittel

Der Konsum von Tabak beeinflusste ebenfalls das Speichel-Cortisol: so wiesen Raucher im Gegensatz zu Nichtrauchern höhere Cortisol-Werte auf (Eliasson et al., 1993; Field et al., 1994). Auch Canals et al. (1997) kamen zu diesem Ergebnis. Außerdem fanden sie heraus, dass die Speichel-Cortisol-Werte bei männlichen Rauchern höher waren als bei den weiblichen Raucherinnen, wenn sie die Gruppen nur in Raucher und Nichtraucher einteilten. Beachteten sie jedoch die Anzahl an täglich gerauchten Zigaretten, dann waren die Speichel-Cortisol-Werte für mäßige und starke Raucherinnen höher als für leichte Raucherinnen und Nichtraucherinnen, jedoch auch höher als bei mäßigen und starken männlichen Rauchern. Steptoe & Ussher (2006) untersuchten Speichel-Cortisol-Proben, die von den Probanden an Arbeitstagen und am Wochenende gesammelt wurden. Die Raucher unter den Probanden wiesen sowohl an den Arbeitstagen als auch am Wochenende die höheren Speichel-Cortisol-Werte auf, was auch für die Speichel-Cortisol-Antwort beim Erwachen galt. In ihrer zweiten Studie verabreichten die Wissenschaftler denjenigen Personen, welche sich das Rauchen abgewöhnen wollten, unterstützend Nikotinpflaster. Durch die Nikotinabstinenz fiel der Speichel-Cortisol-Spiegel abrupt ab und blieb während der Abstinenzzeit niedrig, trotz Nikotinpflaster.

Field et al. (1994) fanden einen positiven Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und dem Cortisol-Spiegel. Und auch Ekman et al. (1994) konnten dies bestätigen, nachdem sie in ihrer Studie hohe Dosen an Ethanol verabreicht hatten. Andere Forscher konnten hingegen keinen Zusammenhang zwischen hohen Ethanoldosen und erhöhten Cortisol-Werten finden (Inder et al., 1995) und entdeckten ebenfalls keinen Zusammenhang bei chronischen Alkoholikern (Del Arbol et al., 1995). Der Konsum von Kaffee und Essen hat gezeigt, dass er einen erhöhenden Effekt auf das Cortisol hat, der sich am deutlichsten nach 40 bis 45 Minuten zeigte (Lane et al., 1990; Sung et al., 1990).

3.2.4.6. Körperliches Training

Nach körperlichem Training, aber meist nur, wenn es bis zur Erschöpfung ausgeführt wurde, oder bei einer hohen Stufe eines Aerobictrainings konnte eine Erhöhung der Cortisol-Werte dargestellt werden. Dies zeigte auch eine Studie von O'Connor & Corrigan (1987), bei der die Cortisol-Antwort im Speichel und im Blut bei einem Training mit einem hohen Grad an Anstrengung gegenüber eines weniger anstrengenden Trainings dargestellt wurde.

3.2.4.7. Arbeitslosigkeit

Arbeitslose unterschieden sich in der Studie von Smyth et al. (1998) von arbeitenden Probanden hinsichtlich ihres täglichen Cortisol-Zyklus. So zeigten Arbeitslose höhere Cortisol-Werte am Morgen und niedrigere Werte am Abend. In der Cortisol-Reaktion auf ein akutes Stressereignis unterschieden sich die beiden Gruppen jedoch nicht. Schlechte Laune führte zu erhöhten, gute Laune zu erniedrigten Cortisol-Werten.

3.2.4.8. Brustkrebs

Sephton et al. (2000) und Turner-Cobb et al. (2000) fanden heraus, dass die Sterblichkeit von Brustkrebspatientinnen durch das Ausmaß an Abweichungen im Cortisol-Zyklus vorhergesagt werden konnte. Je mehr der Zyklus vom „normalen“ Cortisol-Zyklus abwich, desto schlechter war die Prognose. Auch bei Giese-Davis et al. (2003) wurde darüber berichtet, dass Patientinnen mit Brustkrebs deutlich mehr signifikante Abweichungen in ihrem täglichen Cortisol-Rhythmus zeigten als die gesunden Patientinnen der Kontrollgruppe. Dabei waren die Cortisol-Werte umso höher, je ernster der Gesundheitszustand war, und die Cortisol-Spitzen zeigten sich später am Tag und nicht wie gewohnt am frühen Morgen. Ein Zusammenhang mit diesen Abweichungen wurde in der Angst der Krebspatientinnen gesehen.

3.2.4.9. Persönlichkeitsstörungen

Lieb et al. (2004) bestimmten bei Patienten mit einer Borderline-Persönlichkeitsstörung sowie bei einer gesunden Kontrollgruppe - in beiden Gruppen befanden sich ausschließlich Frauen - an drei Folgetagen das Speichel-Cortisol. Um die gesamte Cortisol-Antwort beim Erwachen zu erhalten, wurden die Speichel-Proben in der ersten Stunde nach dem Aufwachen in 15 Minuten-Intervallen gesammelt. Danach sammelten die Studienteilnehmer alle 2 Stunden Speichel-Proben, woraus das gesamte „Tages-Cortisol“ bestimmt wurde. Nach der letzten Speichel-Probe am Ende des zweiten Studientages erfolgte die Verabreichung von Dexamethason, um die Cortisol-Produktion an Tag 3 zu hemmen (Dexamethason-Suppressionstest). Bei den Patienten mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung zeigten sich beim Erwachen und auch bei den Tagesmessungen höhere Speichel-Cortisol-Werte als bei denen in der Kontrollgruppe. Auch nach dem Dexamethason-Suppressionstest war das gesamte „Tages-Cortisol“ am dritten Studientag bei den Patienten mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung höher als bei der gesunden Kontrollgruppe. Wohingegen die Speichel-Cortisol-Werte direkt nach dem Erwachen eher bei den Patienten mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung erhöht waren.

4. Sekretorisches IgA im Speichel und Speichel-Cortisol als Prozessparameter in Längsschnittstudien – eine Literaturübersicht

Wie bereits beschrieben, sind das sekretorische IgA im Speichel (IGA) und das Speichel-Cortisol (COR) sensible Parameter, welche beispielsweise auch durch psychische Prozesse eine Veränderung zeigen. Diese Veränderungssensibilität hat man sich in den nachfolgend beschriebenen Längsschnittstudien zunutze gemacht. So wurde es ermöglicht, im Rahmen einer Therapie den Verlauf der jeweiligen Erkrankung zu beobachten und den Behandlungserfolg quantifizieren zu können.

Viele Untersuchungen, die durchgeführt werden, um psychoneuroimmunologische Prozesse abzubilden, sind leider in Form von Querschnittstudien ausgelegt. Dabei sind Langzeitstudien für die Darstellung der sehr komplexen Interaktionen zwischen psychischer und somatischer Ebene wesentlich geeigneter.

Im Folgenden sollen Studien vorgestellt werden, bei denen über einen längeren Zeitraum die Veränderung von IGA und/oder COR erfasst und versucht wurde, diese im Zusammenhang mit der jeweiligen Krankheitsgeschichte zu deuten.

4.1. Längsschnittstudien bei Hauterkrankungen

4.1.1. Neurodermitis

Neurodermitis gehört zu den psychophysiologischen Störungen. Das bedeutet, dass die Hautbeschwerden sowohl als Folge psychoneuroimmunologischer Reaktionen auftreten, als auch endogen entstehen, und selbst wiederum Veränderungen in psychischer Hinsicht nach sich ziehen können. Die psychobiologischen Standardparameter, das Speichel-Cortisol und das sekretorische IgA im Speichel, weisen Bezüge zur Pathogenese des Krankheitsbildes der Neurodermits auf. So führt nach Stangier et al. (1987) eine Sympathikus-induzierte Cortisol-Erhöhung letztlich zu einer Juckreizauslösung. Das IGA, das als „Schutzschild“ gegen das Eindringen von Antigenen in den Körper gilt, ist bei Neurodermitikern ungenügend vorhanden, so dass ein Übermaß an Antigenen die Schleimhautbarrieren im Magen-Darm-Trakt und an den Luftwegen passieren kann.

Der Zusammenhang zwischen Affekten (Depression, Aktivierung, Aggression), psychoneuroimmunologischen Standardparametern (Speichel-Cortisol und sekretorisches IgA im Spei-

chel) sowie Hauterscheinungen wurde anhand der Studie von Brosig & Brähler (2001) aufgezeigt.

In dieser Längsschnittstudie begab sich eine junge Frau mit atopischer Symptomatik über einen Zeitraum von 100 Tagen in stationäre psychosomatische Behandlung.

Während dieser Zeit zeigten sich sowohl Schwankungen der psychobiologischen Variablen (Speichel-Cortisol und sekretorisches IgA im Speichel) als auch der Stimmungen, die als Folge des therapeutischen Prozesses auftraten und bestimmte Aspekte verdeutlichten. So brachte ein psychodynamisch orientiertes Familiengespräch durch die Wiederbelebung früherer Beziehungskonflikte eine Erhöhung des Speichel-Cortisols und in Folge eine Erhöhung des Hautbefalls mit sich.

Der Hautzustand konnte einerseits durch autokorrelative Einflüsse (Befall am Vortag) und andererseits durch die verringerte Sekretion von IgA zwei Tage vor der Messung des Hautbefalls vorhergesagt werden. Ein Mangel an IGA war vorhersagbar durch depressive Stimmung und erhöhte Cortisolausschüttung. Auch die Entlassung der Patientin über Ostern stellte einen positiven Prädiktor für den Hautbefall dar. Die Emotionsvariablen Aktivierung und Aggressivität nahmen über das Wochenende ab, wobei der Hautbefund und die Aktivierung eng miteinander verknüpft waren: ein erhöhter Befall an Neurodermitis zog eine Hemmung der Aktivierung nach sich.

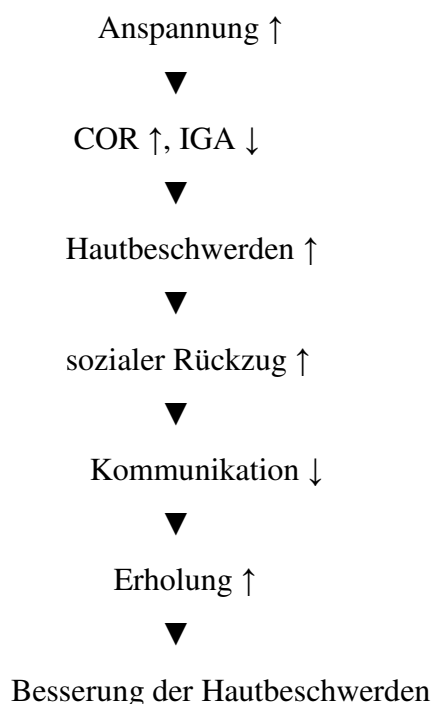
Die IgA-Sekretion wurde vermindert durch die Zunahme an Cortisol im Speichel, der Zunahme an Depressivität und der Zunahme an Aktivierung. Als stärkster Prädiktor zeigte sich allerdings die negative Relation zwischen Speichel-Cortisol und IgA-Sekretion. Die Beurlaubung über Ostern und über das Wochenende führte durch deaktivierte Stimmungen und Phasen der Erholung zu einer Zunahme an IGA.

4.1.2. Urtikaria

Als weiteres Beispiel soll die Studie von Brosig et al. (1998) dienen, bei der ein narzisstisch strukturierter 25jähriger Student in Situationen, in denen er mit seinen unbewussten Wünschen im Konflikt lag, dazu neigte, ein urtikarielles Ekzem in der Anal- und Genitalregion zu entwickeln. Seine Hautbeschwerden dienten ihm, psychodynamisch gesehen, als Schutzmechanismus gegen engere Kontakte. So reagierte er auch bei Konflikten innerhalb der Beziehung mit seiner Freundin mit Urtikaria und verhinderte dadurch jeglichen engeren körperlichen Kontakt.

Nach außen hin schien er offen und selbstbewusst zu sein und begegnete jeder Person mit der gleichen Freundlichkeit. Hinter dieser Fassade erkannte er im Laufe der Therapie, dass für ihn nichts wirklich stabil oder wichtig war.

Über 12 Wochen hinweg notierte der Patient seine Stimmungen und seine körperlichen Beschwerden, außerdem lieferte er dreimal täglich Speichelproben ab, die der Bestimmung der Konzentration von IGA und COR dienten. Was sich als Ergebnis zeigte, war, dass eine negative Korrelation bestand zwischen den Hautbeschwerden und dem IGA. Das bedeutete, dass die Hautbeschwerden umso stärker waren, je geringer die Produktion an IGA ausfiel. Außerdem bestand eine negative Korrelation zwischen dem Speichel-Cortisol und der Kontaktfreudigkeit und Aktivität des Patienten: wenn er sich demnach bereit fühlte, Aktivität auszuüben, und Interesse an anderen Personen zeigte, sank das Speichel-Cortisol. Umgekehrt nahm das Speichel-Cortisol zu, wenn der Patient Müdigkeit und Erschöpfung empfand. Auch innere Anspannung führte zu einer Verschlimmerung seiner Urtikaria und hatte einen Rückzug im Eingehen von Beziehungen zur Folge. Die IGA-Werte am Mittag und am Abend zeigten eine deutliche negative Korrelation mit der Hauterkrankung, wobei der Maximalwert 5 bis 6 Tage vor dem Auftreten des Hautausschlags gemessen wurde. Dies wies auf eine psychobiologische Kaskade hin, die sich einige Tage vorher abspielte, bevor die Hautbeschwerden vollständig in Erscheinung traten (vgl. zu diesem Fall auch Brähler et al., 1994). Zusammenfassend spielte sich bei diesem Patienten folgender Zyklus ab:



4.2. Längsschnittstudie zur Effekt-Erfassung täglicher Stressoren und Stimmungen auf das sekretorische IgA im Speichel

Stumpf-Curio et al. (1994) führten über 100 Tage eine Einzelfallstudie mit n=4 Versuchspersonen durch. Sie diente zum einen der Verlaufsanalyse der täglichen IGA-Konzentration, zum anderen der Effekt-Erfassung täglicher Stressoren und Stimmungen auf das IGA. Die Versuchspersonen sammelten jeden Morgen direkt nach dem Aufstehen Speichelproben und führten Tagebuch über ihre Stimmung und Stressfaktoren. Die Auswertung erfolgte mittels Methoden der klassischen Zeitreihenanalyse.

Es zeigte sich eine hohe inter- und intraindividuelle Variabilität der IGA-Konzentrationen, jedoch war der Zusammenhang zwischen der IGA-Konzentration und bestimmten Stress- und Stimmungsfaktoren unerwartet gering. Ursächlich wurde eine zu geringe tägliche Stressbelastung während der Studie diskutiert, die es nicht vermochte, die Immunparameter zu verändern.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei den folgenden Studien: Bei Kiecolt-Glaser et al. (1984) stellte eine Abschlussprüfung von einer Woche Dauer den Stressor dar. Bei 75 Studenten wurde die Auswirkung des Prüfungsstress auf die IGA-Konzentration untersucht. Dafür wurden von den Studenten Selbstbeurteilungsdaten zur Einschätzung der psychischen Belastung gesammelt sowie Speichel- und Blutproben (einen Monat vor dem Examen sowie am ersten Prüfungstag). Jedoch blieb die gemessene IGA-Konzentration im Vergleich zu der gestiegenen psychischen Belastung unverändert. Ernst (1989) führte eine Untersuchung in einem einwöchigen Kurs der Medizinischen Psychologie durch, der mit einer Klausur endete. Am ersten Tag erfolgte eine Erläuterung des Versuchsablaufs. Am zweiten Tag wurden bestimmte Fragebogendaten erhoben (z.B. Erkältung, Allergie, Stress in der Vorwoche, Stress im Augenblick), und jeder Proband gab eine Speichelprobe ab und teilte seine Herzfrequenz mit. Am letzten Kurstag, unmittelbar vor der Klausur, wurde dieses Verfahren wiederholt. Diese Untersuchung wurde zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse an einer unabhängigen Stichprobe eine Woche später erneut durchgeführt. Es zeigte sich, dass im Vergleich zur Unterrichtssituation die Werte der Stresselbst einschätzung und der Herzfrequenz vor der Klausur signifikant erhöht waren. Jedoch waren auch bei dieser Studie bei beiden Kursen sowohl die IGA-Konzentration als auch die IgA-Sekretionsrate vor der Klausur im Vergleich zum Unterricht nahezu unverändert. Intraindividuell zeigte sich die Sekretionsrate bemerkenswert konstant, interindividuell differierten die Werte um den Faktor „zwanzig“. Der Autor führte diese negativen Ergebnisse darauf zurück, dass der Klausurstress eventuell

nicht stark genug gewesen sein könnte, um die IGA-Ausschüttung zu beeinflussen. Oder aber die IgA-Sekretion war von dem vorangegangenen Semester, das von erheblichem Prüfungsstress gekennzeichnet war, so beeinflusst worden, dass sich daher durch die Kurswoche mit der Klausur kein weiterer IGA-Abfall ergab.

In der Studie von Kugler (1990) ging man der Frage nach, ob emotionale Befindlichkeit die Sekretion von IgA beeinflussen konnte. Dafür wurden 84 Medizinstudenten in zwei Gruppen aufgeteilt. Der einen Gruppe wurde zur Induktion emotionaler Befindlichkeit der Film „Abraham“ gezeigt, bei dem es sich um einen deutschsprachigen Dokumentarfilm über die Milgramschen Gehorsamkeitsexperimente handelte. Dieser Film erwies sich anhand von Vorstudien als emotional belastend im Sinne einer Induktion von situativer Depressivität. Die Kontrollgruppe verfolgte zeitgleich einen Vortrag über ein emotional nicht belastendes Thema. Vor und nach der Filmpräsentation bzw. dem Vortragsbesuch mussten die Teilnehmer eine Speichelprobe abgeben sowie ihre emotionale Befindlichkeit einschätzen. Zwar zog der Film deutliche emotionale Befindlichkeitsänderungen im Sinne von situativer Depressivität und Ärger nach sich, jedoch ergaben sich hinsichtlich der Sekretionsrate von IgA, Speichelflussrate und Speichel-Cortisol-Konzentration keine Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen oder Geschlechtern. Jedoch konnte eine tageszeitliche Schwankung der Speichelflussrate beobachtet werden (Anstieg über den Untersuchungsvormittag), was gegen einen Methodenartefakt sprach. Kugler (1990) hielt es für möglich, dass die induzierten emotionalen Befindlichkeitsänderungen nicht mit einer hinreichenden sympathischen Aktivierung verbunden waren, um die Speichelflussrate zu verändern. Auch die Einwirkungszeit der unabhängigen Variablen könnte zu kurz gewesen sein, um die Speichelflussrate zu beeinflussen. Eine mögliche Ursache für die nicht-signifikanten Unterschiede hinsichtlich Konzentration und IgA-Sekretionsrate wurde darin gesehen, dass der Untersuchungszeitraum zu kurz war, um Einflüsse der emotionalen Befindlichkeit nachzuweisen. Eine weitere Ursache könnte die Komplexität der induzierten emotionalen Befindlichkeitsänderungen sein, da emotionale Befindlichkeitsänderungen nach Entspannungsübungen bzw. vor wichtigen Prüfungen homogener erschienen als die nach der Präsentation des Films „Abraham“.

4.3. Längsschnittstudie zur Klärung des Einflusses von Psychotherapie auf die immunologische Abwehr

Brosig stellte 2001 eine Arbeit vor, bei der die Frage geklärt werden sollte, ob Psychotherapie Einfluss auf die immunologische Abwehr nimmt. In die Studie aufgenommen wurde eine Frau, die seit dem Tod ihrer Mutter an einer schweren Depression litt. Einige Jahre danach erkrankte sie selbst an Brustkrebs, wurde operiert und bestrahlt. Als der Ehemann plötzlich noch verstarb, äußerte sie die Angst, keine Kraft mehr aufbringen zu können, sich gegen ein Rezidiv zu wehren. Es folgten fünf Jahre an Psychotherapie, wobei sie sich nach einem Jahr dazu bereit erklärte, über 100 Tage Tagebuch über ihre Stimmungen und Körperbeschwerden zu führen und jeden Abend Speichelproben zu sammeln. Ein Urlaub des Psychotherapeuten während dieser Zeit führte bei der Patientin zu einem auffälligen Abfall des sekretorischen IgA im Speichel, wobei der geringste Wert einige Tage vor dem Beginn des Urlaubs gemessen wurde. Sie fühlte sich verlassen und notierte kurz vor dem Urlaub ihres Therapeuten in ihrem Tagebuch, dass sie sich psychisch und körperlich schlecht fühlte. Einen Tag nach seinem Urlaubsbeginn erkrankte sie dann an einer behandlungsbedürftigen Zahnwurzelvereiterung. In der Zeitreihenanalyse zeigte sich, dass eine Erhöhung der Konzentration von IGA durch eine zeitlich dichtere therapeutische Beziehung erreicht werden konnte. Jedoch erhöhte sich das IGA konsekutiv um sieben Tage zeitlich versetzt. Damit wurde ein Einfluss von Psychotherapie auf die immunologische Abwehr angedeutet. Die Konzentration von sekretorischen IgA im Speichel war außerdem von einer depressiven Stimmung an den beiden Vortagen abhängig, was einen IGA-Abfall bewirkte.

4.4. Längsschnittstudie zur Kontrolle der Wirksamkeit von Verhaltenstraining

In der Längsschnittstudie von Degenhard und Petermann (1992) wurde eine Patientin stationär mit Verhaltenstraining therapiert. Sie litt, nach den Kriterien der ICD-10, unter einer Angststörung, einer dissozialen Persönlichkeitsstörung, Adipositas permagna, Amenorrhö und vorsätzlicher Selbstschädigung durch scharfe Gegenstände. Außerdem zeigte sie aggressives und klammerndes Verhalten sowie Defizitverhalten, was sich in Passivität und Mangel an sozialer Kompetenz äußerte. Die Wirksamkeit des Trainings sollte einerseits durch Verhaltensbeobachtung und andererseits durch den Verlauf von Speichel-, Serum- und Urin-Cortisol kontrolliert werden. Der Trainingsplan gliederte sich in drei Phasen:

1. Vertrauens- und Motivationsaufbau (drei Monate), 2. Training zur sozialen Kompetenz (drei Monate) und 3. Entlassungsphase mit Vorbereitung auf ambulante Therapie und nachsorgende Betreuung in einem Tageszentrum. In der 5. Trainingswoche traten erhebliche Probleme mit der Patientin auf: sie wurde erhöht aggressiv, entwendete Essen und Tabletten. Als es schließlich zu einem Rückfall mit totaler Passivität und Suizidversuchen kam, musste sie für 14 Tage in die geschlossene Psychiatrische Abteilung verlegt werden. Im Anschluss daran wurde das Training nach Plan zu Ende geführt. Dadurch ergab sich eine Gliederung der Untersuchungsphasen in: Baseline, Vorpsychiatriephase (Trainingsphase), Nachpsychiatriephase und Nachuntersuchung. Um zu überprüfen, ob sich das Cortisol durch das Training parallel zu den Verhaltensänderungen änderte, wurden die Speichel-Cortisol-Werte täglich morgens nach dem Aufwachen bestimmt. Außerdem nahm man einmal wöchentlich um 8 Uhr das Serum-Cortisol ab und bestimmte das Cortisol im 24-Stunden-Sammelurin.

Durch die Therapie konnte langfristig die Angst der Patientin reduziert und die Selbstkontrolle erhöht werden. Bei der Untersuchung des Speichel-Cortisols zeigte sich erst in der Nachpsychiatriephase eine statistisch signifikante Veränderung parallel zu problembezogenen Verhaltensänderungen. In dieser Phase zeigte die Zeitreihe des Speichel-Cortisols signifikant niedrigere Cortisolwerte. Parallel dazu wurde ein geringes aggressives und klammerndes Verhalten beobachtet. Für Speichel-Cortisol ergab sich kein Zusammenhang mit Urin- oder Serum-Cortisol-Werten. Dagegen korrelierten die Urin- und Serum-Cortisol-Werte miteinander. Mit Trainingsbeginn stiegen sie in der Vorpsychiatriephase hoch und parallel an, bis sie dann tief unter die Baselinewerte absanken mit anschließend leichter Zunahme. Degenhard und Petermann (1992) waren der Meinung, dass die Untersuchungsergebnisse die Annahme bekräftigten, dass die Serum- bzw. Urin-Cortisol-Werte die Reaktanz-, Hilflosigkeits- und Anpassungsphase nach dem Wortman & Dintzer-Modell (1978) widerspiegeln. Der Verlauf des Speichel-Cortisols könnte die Entwicklung des aktuellen, sozialen Problemverhaltens reflektieren sowie den damit verbundenen Stress. Dadurch, dass der Cortisol-Verlauf durch den Psychiatrieaufenthalt unterbrochen wurde, konnte man letztlich nur Vermutungen über die genannten Zusammenhänge anstellen.

4.5. Längsschnittstudie zur Darstellung der Auswirkungen von Psychotherapie auf die psychobiologischen Parameter

Die Studie von Euler et al. (2005) erstreckte sich über fünf Wochen. In dieser Zeit erhielten zwei Patienten 20 aufeinanderfolgende psychoanalytische Stunden, wobei auch ihre Analytiker in die Datenerfassung miteinbezogen waren. Die Sitzungen wurden regelmäßig an 4 Tagen in der Woche abgehalten. Insgesamt ergaben sich 80 Beobachtungszeitpunkte. Das Ziel der Studie bestand darin, aufzuzeigen, welche Auswirkungen Psychotherapie auf psychobiologische Parameter hatte. Deshalb wurden vor und nach jeder Therapiestunde Speichelproben gesammelt und auf IGA und COR untersucht.

Es ergab sich, dass durch die Psychotherapie die Speichel-Cortisol-Konzentrationen abfielen, die IgA-Sekretion hingegen anstieg. Gute Laune oder gesteigerte Aufmerksamkeit waren in der Lage, niedrige Cortisol-Konzentrationen hervorzurufen. Folglich konnten die niedrigen Cortisol-Konzentrationen als Zeichen für „intensive Momente im psychoanalytischen Prozess“ gesehen werden.

Insgesamt gesehen kam es zu einem Anstieg des sekretorischen IgA im Speichel. Das sekretorische IgA im Speichel verhält sich bekanntlich gegensätzlich zum Speichel-Cortisol. Das bedeutet, dass ein Anstieg des COR einen Abfall des IGA bedingt und eine Schwächung des Immunsystems resultiert. Hohe Werte an IGA können durch ein Gefühl der Dominanz und durch emotionale Stimulierung hervorgerufen werden.

Bei einem der beiden Paare konnte man beim Patienten in den mittleren Therapiestunden einen Abfall, bei seinem Therapeuten jedoch einen Anstieg des IGA beobachten. Möglicherweise fühlte sich der Patient in dieser Phase der intensiven psychoanalytischen Arbeit „unter Druck“ gesetzt, während der Therapeut eher Ruhe ausstrahlte.

5. Alexithymie

5.1. Definition

Der Begriff „Alexithymie“ wurde von Sifneos (1977) geprägt und setzt sich aus den beiden griechischen Wörtern alexis (= keine Worte) und thymos (= Gefühle) zusammen.

Man versteht darunter die Schwierigkeit eines Individuums, Gefühle adäquat bei sich wahrzunehmen und auszudrücken, sowie zwischen Emotionen und den körperlichen Begleitscheinungen von emotionaler Erregung zu unterscheiden (Taylor et al., 1997).

Dieser Denkstil ist auch unter dem Begriff „Das operative Denken“ (=pensée opératoire) bekannt geworden. Er findet sich häufiger bei Personen mit Psychosomatosen und wird von einer gefühlskalten und kognitiv orientierten Sprechweise begleitet (Marty & M`Ulzan, 1963).

5.2. Entstehungsursachen

Bei den meisten Personen ist die linke Hemisphäre der Ort, an dem die Übertragung verbaler und bewusster Informationen stattfindet (Gazzaniga, 1989; Kolb & Whishaw, 1990), während die Übertragung unbewusster, nonverbaler und emotionaler Informationen vor allem in der rechten Hemisphäre stattfindet (Joseph, 1992; Gainotti et al., 1993). Aus diesem Modell gehen zwei Entstehungsursachen der Alexithymie hervor:

1. Alexithymie entsteht aufgrund eines Mangels an Kommunikation zwischen den beiden Hemisphären; der Corpus callosum ist betroffen (Houtveen et al., 1997; Parker et al., 1999). Daraus kann sich ein bestimmter Typ der Alexithymie entwickeln (Typ II), bei dem eine Person zwar gewisse Grundgefühle erleben kann, diese jedoch nicht ins Bewusstsein gelangen (Bermond, 1995). Diese Personen können ihre Gefühle nicht verbalisieren, bringen sie nonverbal jedoch zum Ausdruck.
2. Alexithymie ist das Ergebnis einer Dysfunktion der rechten Hemisphäre (Parker et al., 1993; Jessimer & Markham, 1997). Nach Bermond (1995, 1997) führen Beeinträchtigungen der rechten Hirnrinde zur Typ I Alexithymie.

Eine dritte Entstehungshypothese, die aus dem Modell entstanden ist, beschreibt die Alexithymie als Ergebnis einer Dysfunktion im Frontalcortex. Stuss et al. (1992) berichteten von mehreren Studien, bei denen nach Verletzung des Lobus frontalis ein Rückgang der emotionalen Ausdrucksfähigkeit zu beobachten war. Da dieser Mangel an emotionaler Ausdrucksfähigkeit auch bei Patienten mit Alexithymie beschrieben wurde (McDonald & Prkachin, 1990), könnte die Ursache eine Funktionseinschränkung des Hirnvorderlappens sein.

5.3. Charakteristika

Von Hendryx et al. (1991) und Taylor et al. (1985) wurden die fünf Hauptcharakteristika der Alexithymie beschrieben:

1. Schwierigkeit oder Unfähigkeit bei der Empfindung von Gefühlen
2. Schwierigkeit oder Unfähigkeit bei der Beschreibung von Gefühlen
3. Schwierigkeit oder Unfähigkeit bei der Phantasietätigkeit
4. Abwesenheit der Neigung, über seine eigenen Gefühle nachzudenken
5. Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen

Bei den Personen mit Alexithymie findet sich eine Störung der Affektverarbeitung. Dadurch werden Affekte abgespalten und können weder erlebt noch durch psychische Mittel modifiziert werden. Dies erleichtert die Entwicklung psychosomatischer Störungen (Taylor et al., 1997).

5.4. Formen

Bermond (1995, 1997) unterscheidet zwei Hauptformen der Alexithymie (Typ I und Typ II):

- Beim Typ I der Alexithymie fehlt es an emotionaler Erfahrung und infolgedessen auch an Wissen, welches die Emotion begleitet.
- Der Typ II hingegen ist charakterisiert durch partiellen Verlust emotionalen Bewusstseins mit geringer emotionaler Empfindung.

5.5. Messverfahren

Die am häufigsten verwendeten psychometrischen Verfahren, mit deren Hilfe das psychologische Konstrukt der Alexithymie erfasst werden sollte, waren der Beth Israel Hospital Psychosomatic Questionnaire (BIQ) (Apfel & Sifneos, 1979), die Schalling-Sifneos Personality Scale (SSPS sowie SSPS-R) (Apfel & Sifneos, 1979; Sifneos, 1986) und eine MMPI-Alexithymie-Skala (Kleiger & Kinsman, 1980). Allerdings bestehen bei diesen Verfahren Zweifel bezüglich Reliabilität und Validität.

Die einzige Alexithymie-Skala, die nach testtheoretischen Überlegungen konzipiert und validiert wurde, wurde von Taylor et al. (1985, 1990) als TAS-26 (Toronto-Alexithymie-Skala-26) vorgestellt. Bei dieser Skala wurden 26 Items in vier Skalen zusammengefasst. Die Skalen lauteten:

1. Schwierigkeit bei der Identifikation von Gefühlen
2. Schwierigkeiten bei der Beschreibung von Gefühlen
3. Extern orientierter Denkstil
4. Reduzierte Tagträume

In der Folgezeit wurden zwei Revisionen vorgestellt (TAS-23, Taylor et al., 1992; TAS-20, Bagby et al., 1994a,b), da bei der TAS-26 einige Items mehreren Skalen zugeordnet wurden und die Skala „reduzierte Tagträume“ negativ mit den anderen korrelierte, wodurch die Bildung eines Gesamtwertes sinnlos wurde. Deshalb wurden bei der letzten Version, der TAS-20, auch die Items für die Skala „reduzierte Tagträume“ eliminiert.

Die TAS-26 wurde von Kupfer et al. (2000, 2001) als deutsche Version operationalisiert, statistisch validiert und normiert sowie an einer bevölkerungsrepräsentativen Befragung in Deutschland vorgestellt.

5.6. Assoziation mit anderen Erkrankungen

Alexithymie als psychologisches Konstrukt bzw. psychopathologisches Syndrom ist mit einer Vielzahl von (psycho-)somatischen Erkrankungen assoziiert, so auch mit gastrointestinalen Erkrankungen und chronischen Angstzuständen (Kauhanen et al., 1994; Gage & Egan, 1984; Lumley et al., 1997; Porcelli et al., 1999). Die Assoziation zwischen Alexithymie und somati-

schen Erkrankungen könnte auf eine chronische Dysregulation des vegetativen Nervensystems zurückzuführen sein. Durch Stimulation des sympathischen Nervensystems beeinflussen das erhöhte Adrenalin und Noradrenalin das Immunsystem indirekt über α - und β -Rezeptoren, welche man auf Zellen des Immunsystems und auf Organen findet (Dekker, 2000).

Auch Todarello et al. (1997) und Dewaraja et al. (1997) haben eine Assoziation zwischen Alexithymie und einem geschwächten Immunsystem festgestellt. So fanden Dewaraja et al. (1997) bei Männern mit einem hohen Grad an Alexithymie eine deutlich geringere Anzahl an zytotoxischen Killerzellen.

Außerdem fand sich eine positive Korrelation zwischen Alexithymie und Depression (Parker et al., 1991; Hendryx et al., 1991; Honkalampi et al., 1999; Honkalampi et al., 2000; Duddu et al., 2003).

Bei Psychosomatosen, die auf dem Boden alexithymer Persönlichkeitsmerkmale entstanden sind, wird versucht, die unzureichend ausgebildeten emotionalen Fähigkeiten zu fördern und nach Möglichkeit „nachreifen“ zu lassen (Taylor et al., 1997; Nickel & Egle, 1999; Milch, 2000).

5.7. Therapiemöglichkeiten

Es wird angenommen, dass nur eine intensive Psychotherapie in der Lage ist, alexithyme Merkmale spürbar zu verändern (Ahrens, 1987; Benedetti, 1980; Krystal, 1979).

Für die Psychotherapie ergeben sich u.a. folgende Ziele:

- Förderung der Wahrnehmung von Emotionen und deren Benennung
- Herstellung der Verbindung zwischen auslösender Situation und körperlichen Symptomen
- Förderung der (auch sprachlichen) Symbolisierungsfähigkeit

Wie erfolgreich die Psychotherapie ist, kann durch die veränderte Emotionalität der Patientin bzw. des Patienten nachgewiesen werden. Neben der Fremd- und Selbstwahrnehmung mittels Rating-Verfahren sollte gegebenenfalls auch die Erhebung von objektiven Daten ein Kriterium der Veränderung sein.

Leweke et al. (2003) beschäftigten sich in diesem Kontext mit der Frage, ob eine intensive Psychotherapie bei alexithymen Patienten neben der psychischen Veränderung auch in der

Lage war, autonome Funktionen zu verändern. In ihrer Einzelfallstudie über 12 Wochen konnten sie eine Veränderung der Dynamik der vegetativen Funktionsparameter beobachten. So konnte durch die stationär durchgeführte Psychotherapie eine deutliche Reduktion des anfangs hohen Sympathikotonus erreicht werden. Reale oder drohende Trennungen hingegen führten bei dem Patienten zu einer hohen Aktivierung des sympathischen Nervensystems, was sich bei ihm in einer Zunahme seiner Leitsymptomatik (Kopfschmerzen) äußerte. Zudem vermochte die Psychotherapie einen Wechsel von einer somatischen Affektabwehr zu einer eher neurotischen Affektverarbeitung zu bewirken.

6. Design der Studie

6.1. Planung und Durchführung der Studie

Bei der Planung des Studiendesigns entschieden wir uns für eine kontrollierte Einzelfallstudie. Auch Euler (2003) wählte dieses Studiendesign, da sich dieses bei der Erforschung ambulanter psychoanalytischer Prozesse bewährt hat. Bei Euler (2003) wurde der Vorteil diskutiert, vor Anwendung gruppenstatistischer Methoden eine oder wenige Therapien gründlich evaluieren zu können. Zudem wäre durch die Einzelfallstudie die Möglichkeit gegeben, einen Prozess dynamischer zu betrachten und bei Bedarf Veränderungen vorzunehmen (siehe auch Chassan, 1970; Grawe, 1988).

Auf diese Weise wird der Psychotherapeut zwar im Vergleich zu anderen Disziplinen der Medizin eine geringere Anzahl an Patienten behandeln. Durch die intensive Zusammenarbeit lassen sich jedoch wertvolle Erfahrungen sammeln, und die komplexe Persönlichkeit der Patienten kann so erschlossen werden (Brosig, 2003).

Bei der Auswahl des Patienten spielte das klinische Bild die größte Rolle. Alter, Geschlecht und andere persönliche Daten waren in erster Linie nicht ausschlaggebend. Geplant war eine Einzelfallstudie in Form einer Langzeitstudie über 100 Tage. Eine psychoanalytische Praxis sollte als Setting der ambulanten Psychoanalyse dienen. Die Wahl fiel schließlich, wie auch bei Euler (2003), auf die Mitte dreißigjährige Patientin Frau M., auf deren Person und klinisches Bild später noch näher eingegangen wird. Diese Patientin war besonders gut für die Aufnahme in die Studie geeignet, da sie sich bereits seit mehreren Jahren in Behandlung bei dem Psychoanalytiker befand und daher mit der vierstündigen Analyse vertraut war. Sie gab ihr Einverständnis zur Mitarbeit an der recht aufwändigen Studie sowie zur Veröffentlichung der Ergebnisse unter Wahrung von Datenschutz und ärztlicher Schweigepflicht.

Frau M. begab sich über eine Periode von etwa 15 Wochen (N= 100 Tage) in der Regel viermal wöchentlich in eine ambulante Psychotherapie. Die Durchführung dieser Einzelfallstudie erstreckte sich von Juni bis Anfang September des Erhebungsjahres, wobei es sich lediglich um einen Ausschnitt aus ihrer Behandlungszeit bei dem Psychoanalytiker handelte.

Die Patientin füllte im Sinne einer strukturierten Tagebuchehebung (Wilz et al., 1997) jeden Abend gegen 20 Uhr Fragebögen (nähere Beschreibung siehe unten) aus, welche ihre Stimmungen (SAM), Körperbeschwerden (GBB) und die therapeutische Beziehung (HAQ) erfass-

ten. Zudem sammelte sie gleichzeitig ein Röhrchen Saliva. Dieses wurde bis zu seiner Analyse bezüglich der IGA- und Speichel-Cortisol-Konzentrationen tiefgefroren. Die im Vorfeld der Studie angestrebten 4 Analysestunden pro Woche wurden auf die 5 Wochentage verteilt, wobei die Verteilung von Woche zu Woche variieren konnte. Die Uhrzeit der einzelnen Sitzungen war unterschiedlich.

Insbesondere von Mitte Juli bis Anfang August war die Frequenz der Therapiesitzungen - bedingt durch die Urlaubszeit - deutlich geringer als in der übrigen Zeit, so dass pseudoexperimentell eine deutliche Variation in der Dichte der therapeutischen Sitzungen erzielt werden konnte.

6.2. Darstellung der Probanden

6.2.1. Beschreibung der Patientin Frau M.

Im Verlauf soll eine Beschreibung der Patientin Frau M. erfolgen (siehe auch Euler, 2003; in seiner Studie handelt es sich um die gleiche Patientin).

Frau M. stellte sich beim Psychoanalytiker vor, da ihr Leben seit ca. 2 Jahren vor Aufnahme der Therapie von Angst geprägt war. Sie ging so gut wie nicht mehr alleine aus dem Haus und besaß kaum noch soziale Kontakte, da sie sich von allen zurückgezogen hatte.

Ihre somatischen Symptome wurden 2 Jahre vor dem Beginn der Psychotherapie von einem ihrer behandelnden Ärzte zunächst als eine schwere Verlaufsform des Morbus Bechterew diagnostiziert. Später wurde diese Diagnose revidiert und ihre zahlreichen Körpersymptome als Fibromyalgie bewertet.

In den Erstgesprächen sprach sie fast überhaupt nicht. Der Therapeut spürte jedoch nach wenigen Gesprächen, dass sie ein großes Bedürfnis hatte, ihn wieder aufzusuchen. Die Behandlungen, die anfangs zweimal wöchentlich stattfanden, wurden von dem Therapeuten in der sogenannten Gegenübertragung als äußerst quälend empfunden, da die Patientin viel schwieg. Sie bat jedoch auch um Termine in den Ferien, was deutlich machte, dass sie von den Stunden profitierte.

Das psychopathologische Bild der Patientin ließ sich mit dem diagnose- und symptomübergreifenden Syndrom der Alexithymie charakterisieren (vgl. hierzu Kupfer et al., 2000; Kupfer et al., 2001 sowie Kapitel 5).

Psychische Diagnosen (nach ICD 10, Dilling et al., 2000) waren:

- anhaltende somatoforme Schmerzstörung (F 45.4)
- Dysthymia (F 34.1)
- Narzisstische Persönlichkeitsstörung (F 60.81)

Sie sagte oft, sie könnte aus Angst, weinen zu müssen und nie wieder aufhören zu können, nicht sprechen. Nach ca. 1 Jahr der späteren vierstündigen Behandlung weinte sie ab und zu in der Stunde und wirkte dann auch entspannter.

Wenn sie aus eigenem Antrieb heraus redete, sprach sie meist über ihre körperlichen Beschwerden und darüber, dass sie sich von den Ärzten fehlbehandelt und missverstanden fühlte. Die Angstsymptomatik hatte sich inzwischen vollständig zurückgebildet.

Zu diesem Zeitpunkt, etwa 4 Jahre nach Beginn der zweistündigen Phase, schlug ihr der Psychoanalytiker vor, viermal in der Woche zur Therapie zu kommen. Diese hochfrequente Behandlung sah er aufgrund der schweren neurotischen Erkrankung und der massiven somatisierenden Abwehr vonseiten der Patientin als indiziert an.

Es zeigte sich, dass zwischen den mittleren und den randständigen Stunden deutliche Unterschiede bestanden. In der letzten Stunde vor dem Wochenende wurde sie aggressiv und starr, da sie die Wochenenden als schrecklich empfand. Die Ferien schien sie weitgehend emotionslos zu erleben, wobei sie weiterhin darum bat, auch in den Ferien Stunden zu erhalten, die sie bei der Wahrnehmung jedoch als nutzlos empfand. Dem Therapeuten wurde zunehmend deutlicher, dass Frau M. zwischen körperlichen und seelischen Schmerzen häufig nicht unterscheiden konnte. Schwerwiegende äußere Ereignisse im letzten Jahr der Analyse, u.a. der Tod ihrer Lebenspartnerin, führten dazu, dass sie wieder Tendenzen zeigte, sich in ihre Starre zurückzuziehen.

An ihrer Lebenssituation konnte sie zwar einiges ändern, sie fühlte sich jedoch sehr einsam, hatte Angst vor der Zukunft und war nur sehr eingeschränkt arbeitsfähig. Die Schmerzsymptomatik hatte sich jedoch deutlich gebessert. Sie blickte den letzten Stunden der Behandlung, die sich insgesamt über 10 Jahre erstreckt hatte, gefasst entgegen und versuchte, die Angst vor einer Zeit ohne Behandlung zu verdrängen.

Das Forschungsinteresse bestand darin, zu beobachten, inwieweit sich bei dieser recht starren Patientin mit ausgeprägter Somatisierung das unterschiedliche Ausmaß von Widerstand nach mehrjähriger analytischer Behandlung psychobiologisch abbilden läßt.

6.2.2. Vegetative- und Medikamentenanamnese

Die Patientin war zum Zeitpunkt der Untersuchung Nichtraucherin. Die Medikation zum Zeitpunkt der Studie bestand aus Nichtsteroidalen Antirheumatika und Prostaglandinen.

6.2.3. Beschreibung des Psychoanalytikers

Der Therapeut, der nach den Richtlinien der International Psychoanalytic Association (IPA) ausgebildet war, war zum Zeitpunkt der Untersuchungen Ende vierzig und als Facharzt für Psychotherapeutische Medizin und als Psychoanalytiker in einer psychoanalytischen Praxis niedergelassen.

6.3. Zielsetzung und Fragestellungen der Studie

Neben dem Ziel, den analytischen Prozess psychobiologisch abzubilden, wurden im Vorfeld der Untersuchung folgende Fragestellungen entwickelt:

1. Ergeben sich im Rahmen des psychoanalytischen Prozesses Veränderungen der Konzentration des Speichel-Cortisols und des sekretorischen IgA im Speichel der Patientin, die mit den Ergebnissen bisher durchgeführter psychobiologischer Tagebuchstudien mit Speichel-Cortisol und sekretorischem IGA im Speichel vergleichbar sind?
2. Ergibt sich eine Rhythmik des Verlaufs des Speichel-Cortisols bzw. des sekretorischen IgA im Speichel, gegebenenfalls in Abhängigkeit vom therapeutischen Setting?
3. Zeigt das sekretorische IgA im Speichel grundsätzlich einen gegenläufigen Rhythmus (Anstieg bei Entspannung) zum Speichel-Cortisol (Anstieg bei Stress), wie aus entsprechenden Studien zu erwarten wäre?
4. Ergibt sich eine Korrelation zwischen den Veränderungen des Speichel-Cortisols bzw. des sekretorischen IgA im Speichel und den Ergebnissen der Fragebögen?
5. Ergeben sich Zusammenhänge zwischen der Kasuistik bzw. dem klinischen Bild und den

Veränderungen des Speichel-Cortisols bzw. des sekretorischen IgA im Speichel: Spiegelt sich das „alexithyme“ Wesen der Patientin, die Starrheit und der Widerstand, psychobiologisch wider?

7. Methodik

7.1. Beschreibung der Fragebögen

Folgende Fragebögen wurden von der Patientin abends gegen 20 Uhr parallel zur Speichelgewinnung, folglich zur Ergänzung der biologischen Messungen, beantwortet:

7.1.1. Self Assessment Manikin (SAM)

Das Self-Assessment-Manikin (SAM) wurde von Lang (1980) als dreidimensionales Piktogramm konstruiert (vgl. Abb. 11 im Anhang). Die Grundlage dafür bildete die Erkenntnis, dass sich ein Großteil der emotionalen Befindlichkeiten, welche anhand verschiedener Skalen erfasst werden konnten, durch drei zentrale Basisdimensionen ausdrücken ließen (vgl. Hamm & Vaitl, 1993):

- Valenz: angenehm vs. unangenehm
- Erregung: erregt vs. ruhig
- Dominanz: submissiv vs. dominant

Im SAM werden diese drei Dimensionen repräsentiert als Valenz (=Grundstimmung), Erregung (=Gefühl der Aktivierung) und Dominanz (=Gefühl der Dominanz). Die Valenzdimension wird dadurch repräsentiert, dass das SAM seinen Gesichtsausdruck von einem Lächeln (=„angenehm“) zu einem trübsinnigen Ausdruck (=„unangenehm“) verändert. Bei der Darstellung der Erregungsdimension ist die Bauchregion mit Zacken und Punkten versehen, die an Zahl und Größe abnehmen, je weniger Erregung ausgedrückt werden soll. Gleichzeitig verändert sich die Augenpartie von weit geöffneten (=„erregt“) bis hin zu geschlossenen Augen (=„ruhig“). Die Dominanzdimension („submissiv“ vs. „dominant“) ist über die Abnahme bzw. Zunahme der Größe der Figur repräsentiert. Die Probanden können ihren Gefühlsein-

druck mit einem Kreuz auf oder zwischen den entsprechenden Figuren einstufen, woraus sich eine 9-stufige Skala ergibt (Deskription nach Hamm & Vaitl, 1993).

7.1.2. Helping Alliance Questionnaire (HAQ)

Der HAQ (Alexander & Luborsky, 1986; Bassler et al., 1995) dient der Erfassung der Qualität der therapeutischen Beziehung. Er wird als einfacher Fragebogen mit zwölf Items eingesetzt, der vom Patienten auszufüllen ist. Luborsky (Alexander & Luborsky, 1986) ging bei der Konstruktion des Fragebogens von zwei Typen der Helping Alliance aus: dem HA1, d.h. der Hilfestellung durch den Therapeuten („Beziehungszufriedenheit“), und dem HA2, d.h. der Zusammenarbeit oder dem Bündnis mit dem Therapeuten bezüglich der Ziele der Behandlung („Erfolgswilligkeit“). Dabei umfasst die erste Subskala (HA1) die ersten acht, die zweite Subskala (HA2) die letzten drei Items des HAQ. Diese ersten elf Items werden addiert.

7.1.3. Gießener Beschwerdebogen (GBB) in gekürzter Form

Der Gießener Beschwerdebogen (GBB) in gekürzter Form (vgl. Abb. 12) enthält 7 Items zur Evaluierung typischer, häufig anzutreffender Körperbeschwerden (zum GBB vgl. Brähler & Scheer, 1983).

7.2. Speichelgewinnung

Die Salivaproben wurden mittels der Salivette gesammelt, die sich als zuverlässige Methode erwiesen hatte (Häckel, 1988; Hellhammer et al., 1987; Hennig, 1994; Hubert, 1988; Kirschbaum, 1991; Kirschbaum & Hellhammer, 1994; Kugler et al., 1992; Walker et al., 1990).

Die Salivette besteht aus einem Zentrifugierröhrchen, einem Aufbewahrungsröhrchen, einem Probenträger aus Zellstoff (oder Baumwolle) und einem Verschluss.

Die Versuchsperson behält den Probenträger etwa 3-5 Minuten im Mund und führt dabei leichte Kaubewegungen durch. Anschließend wird die in Speichel getränkte Zelluloserolle bis zur biochemischen Analyse in einem Polystyrolröhrchen bei -20° Celsius gelagert (Häckel, 1988; Hubert, 1988; Kirschbaum, 1991).

7.3. Biochemische Messung von sekretorischem IgA im Speichel

Die Bestimmung der sekretorischen IgA-Konzentrationen im Speichel erfolgte mittels der Laser-Nephelometrie. Dies ist ein Verfahren, bei dem die relative Lichtbrechung einer konstanten Lichtquelle gemessen wird, wenn diese auf Flüssigkeitspartikel trifft. Die Saliva stellt hier die Lösung dar, das IgA die korpuskulären Bestandteile. Vor der Messung werden die Küvetten mit der Lösung mittels Vibration durchmischt. Die Lichtbrechung kann nun in Bezug auf eine Standardkurve gemessen werden, wobei die Brechung der Lichtquelle proportional zum Gehalt an IgA-Partikeln ist. Die Messung wird auf einem Bildschirm angezeigt.

Nach ausführlicher Überprüfung bewertete Hennig (1994) die Laser-Nephelometrie in Bezug auf die Reliabilität als ausreichend und in Bezug auf die Validität, verglichen mit der herkömmlichen Methode der radialen Immundiffusion, als überaus zufriedenstellend.

Die Bestimmung der sekretorischen IgA-Konzentration aus den gesammelten Speichelproben wurde von Prof. Dr. Dr. J. Hennig im Labor des Zentrums für psychobiologische Forschung am FB Psychologie der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

7.4. Biochemische Messung von Speichel-Cortisol

Die Bestimmung der Cortisol-Konzentration in den Speichelproben erfolgte mittels eines Radioimmunoassays.

Zuerst werden die Salivaproben bei 3000 U/min zentrifugiert, wodurch eine wässrige, klare Probe entsteht. Um das Cortisol quantitativ zu bestimmen, werden beim Radioimmunoassay Antikörper verwendet. Diese reagieren mit den radioaktiv markierten Substanzen, welche als Antigene fungieren.

Die Auswertung dieser Speichel-Cortisol-Proben erfolgte ebenfalls durch das Institut für Psychobiologie und Verhaltensmedizin am Fachbereich Psychologie der Universität Gießen, Labor Prof. Dr. Dr. J. Hennig.

7.5. Zeitreihenanalyse

Aus den Tagebuchaufzeichnungen und den psychoimmunologischen Messungen ergab sich eine multivariate Zeitreihe über 100 Tage, die mittels einer multivariaten ARIMA-Analyse untersucht wurde. Die Daten wurden in dem Programm „Econometric Views 7.0“ mittels zeitreihenanalytischer Modellbildung gerechnet. Dieses Auswertungsprogramm hat den Vorteil, multivariate Auswertungen im Zeitverlauf zu ermöglichen. Die Daten entspringen unterschiedlichen Systemebenen: interaktionellen, psychologischen und physiologischen (Brosig, 2003). Die multivariate Zeitreihenanalyse bietet die Möglichkeit, einen Einzelfall empirisch zu erforschen, psychosomatische Zusammenhänge aufzuzeigen und den Behandlungserfolg zu quantifizieren (Brosig et al., 2001). Tab.1 zeigt die Variablen, die in der vorgelegten Studie über den Zeitverlauf hinweg ausgewertet wurden.

Tab.1 Definition der in der Studie ausgewerteten Variablen

<u>Variable:</u>	<u>Definition:</u>
HPTRENDTHER	Dichte der Therapiestunden über den beobachteten Therapiezeitraum hinweg (=therapeutische Beziehung) (→ auch unter 8.2, Abb. 8).
IGA	Sekretorisches IgA im Speichel (Erfassung → unter 7.3).
COR	Speichel-Cortisol (Erfassung → unter 7.4).
THER	Therapiestunde; trägt immer dann den Wert 1, wenn an diesem Tag Therapie stattfand; andernfalls bleibt die Variable bei 0.
ERR	Erregung (erregt vs. ruhig), erfasst durch den Stimmungsfragebogen SAM (→ unter 7.1.1).
VAL	Valenz (angenehm vs. unangenehm) erfasst durch den Stimmungsfragebogen SAM (→ unter 7.1.1).
DOM	Dominanz (submissiv vs. dominant), erfasst durch den Stimmungsfragebogen SAM (→ unter 7.1.1).
HAQSUM	Therapeutische Allianz (niedrig vs. hoch), erfasst durch den Fragebogen HAQ (→ unter 7.1.2).
GBB	Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen (→ unter 7.1.3)

Empirisch überprüft werden sollte der wechselseitige Einfluss von Stimmungsparametern (VAL, DOM, ERR), psychoneuroimmunologischen Parametern (IGA, COR) und der Dichte der therapeutischen Beziehung (HPTRENDTHER) im Zeitverlauf.

Auch das Phänomen der Autokorrelation kann überprüft werden (Brosig & Brähler, 2001). Autokorrelation bedeutet, dass ein Messwert am Tag x abhängig ist von Beobachtungen dieser Variablen an den Tagen t_{-1} , t_{-2} bis t_{-n} .

Bei Vektor-Zeitreihen-Modellen werden die endogenen Variablen von den exogenen Variablen, welche von außen auf den Patienten einwirken, unterschieden. Endogene Variable sind beispielsweise die Stimmungsparameter (VAL, ERR etc.), eine exogene Variable ist die Therapiestunde (THER). Somit kann die Wechselwirkung der verschiedenen Variablen untereinander analysiert werden, zum Beispiel die Auswirkung einer Therapiestunde auf die Stimmung.

8. Ergebnisse

8.1. Optische Analyse der Zeitreihen

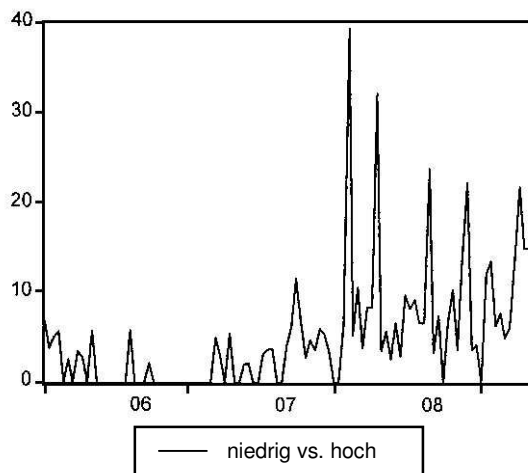


Abb. 7.1: Variable: IGA

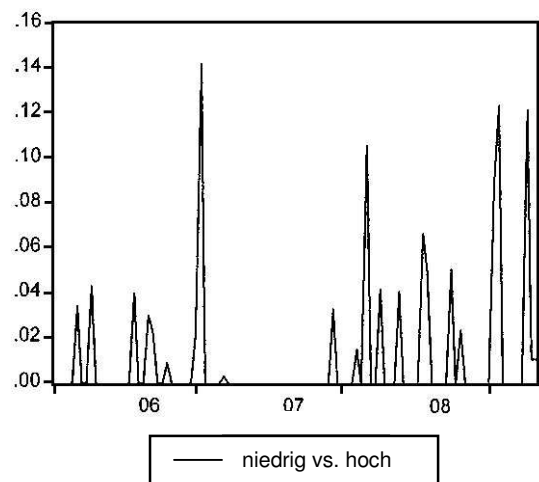


Abb. 7.2: Variable: COR

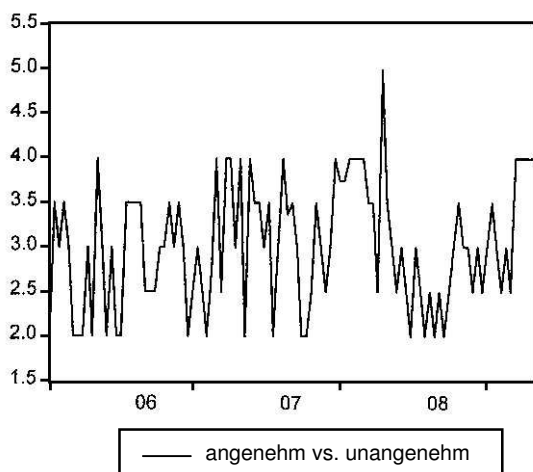


Abb. 7.3: Variable: VAL

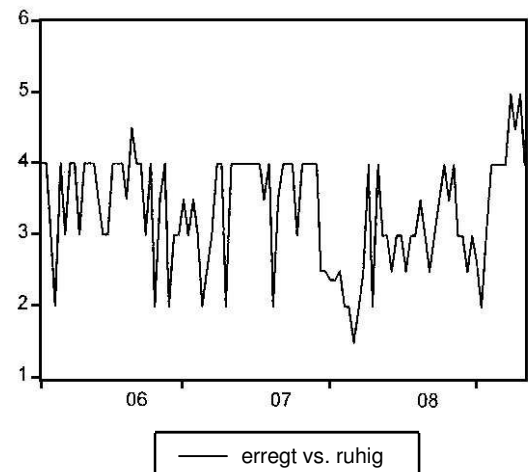


Abb. 7.4: Variable: ERR

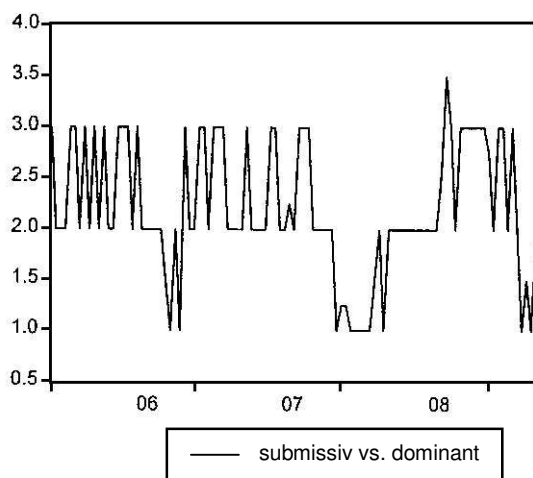


Abb. 7.5: Variable: DOM

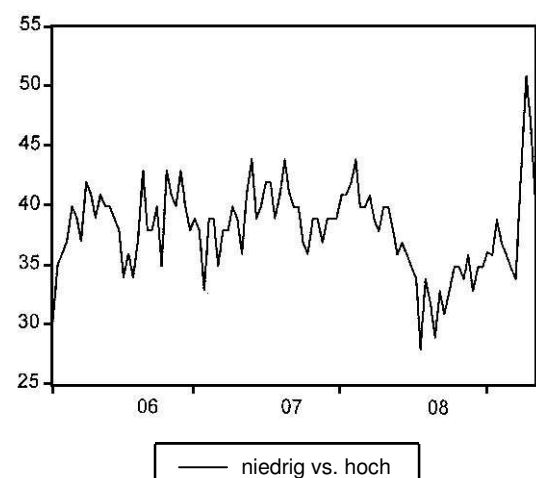


Abb. 7.6: Variable: HAQSUM

Abb. 7: Im Längsschnitt erhobene Variablen im Therapieverlauf von Frau M.

Legende (Abb. 7):

IGA = sekretorisches IgA im Speichel, COR = Speichel-Cortisol, VAL = Valenz,

ERR = Erregung, DOM = Dominanz, HAQSUM = therapeutische Allianz.

X-Achsen: Zeitverlauf (Monate: 6 = Juni, 7 = Juli, 8 = August).

Y-Achsen: Ausprägungen der Variablen.

Die Abbildungen 7.1 bis 7.6 stellen die optische Analyse der Zeitreihen dar. Auf der X-Achse wird bei den sechs Graphiken die Therapiezeit in Monaten angezeigt. Die Y-Achse spiegelt die Ausprägung der jeweiligen Variablen wider. So zeigt die Y-Achse bei Abb. 7.1 die Konzentration des sekretorischen IgA im Speichel in mg/dl und bei Abb. 7.2 die Speichel-Cortisol-Konzentration in ng/ml an. Bei Abb. 7.3 (VAL) wird durch den kleinsten Wert der Y-Achse eine gehobene Stimmung angegeben und durch den größten eher eine depressive Stimmung. Abb. 7.4 (ERR) stellt die Erregung dar, welche bei niedrigen Werten hoch und bei höheren Werten niedriger ist. Bei Abb. 7.5 (DOM) ist die Dominanz bei kleinen Werten niedriger und bei größeren höher. Die therapeutische Allianz in Abb. 7.6 (HAQSUM) ist bei kleinen Werten weniger hilfreich und bei größeren umso hilfreicher.

Auffällig ist, dass alle Parameter eine erhebliche Varianz über den Therapieverlauf aufweisen.

8.1.1. Verlauf der Variablen IGA

Der IGA-Verlauf über die drei beobachteten Therapiemonate hinweg ist in Abb. 7.1 dargestellt. Insgesamt gesehen lässt sich eine deutliche Zunahme des sekretorischen IgA im Speichel im Verlauf der Therapie erkennen. In den ersten beiden Therapiemonaten waren die Werte eher niedrig. Am Ende des zweiten Behandlungsmonats zeigte sich eine deutliche Zunahme des sekretorischen IgA im Speichel. Schließlich wurden im letzten beobachteten Therapiemonat unserer Studie die höchsten IGA-Werte gemessen. Daraus lässt sich schließen, dass es bei der Patientin im Laufe der Psychotherapie durch die Erhöhung des psychobiologischen Markers IGA auch zu einer Steigerung des Immunsystems gekommen ist.

8.1.2. Verlauf der Variablen COR

Abb. 7.2 zeigt den Speichel-Cortisol-Verlauf über den Therapiezeitraum von drei Monaten. Hier kann man erkennen, dass das COR der Patientin in der Anfangsphase der Therapie leicht zunahm. Dies hing vermutlich mit der anfänglichen emotionalen Belastung zusammen, die durch die intensive gemeinsame Arbeit von Therapeut und Patientin entstand. Im darauffolgenden Monat, in dem die Stundenzahl aufgrund der Ferienzeit geringer war, wurden niedrigere Speichel-Cortisol-Werte gemessen. Diese Ferienzeit wurde, was bereits im Kap. 6.2.1 erwähnt wurde, von der Patientin weitgehend emotionslos erlebt. Das könnte den Speichel-Cortisol-Verlauf erklären, der hier seinen Tiefpunkt erreichte, um gegen Ende des Monats schließlich wieder anzusteigen. Im letzten beobachteten Therapiemonat hielt sich das COR am höchsten und zeigte gegen Ende die Tendenz, wieder abzufallen. In diesem Monat war die Zahl der Therapiesitzungen ansteigend, wodurch auch die Belastung der Patientin zuzunehmen schien.

8.1.3. Verlauf der durch den Stimmungsfragebogen erfassten Variablen

Durch den Stimmungsfragebogen wurden die Variablen VAL (Valenz), ERR (Erregung) und DOM (Dominanz) erfasst. Graphisch dargestellt werden diese Variablen in Abb. 7.3 bis Abb. 7.5. Die Variablen VAL und ERR wiesen im Verlauf der Therapie starke Schwankungen auf.

Die Valenz der Patientin zeigte starke Schwankungen. Auffällig war, dass die Stimmung von Frau M. besonders schlecht im Urlaubsmonat (Monat 07 = Juli) war, wo weniger Therapiestunden abgehalten wurden. Zu Anfang des dritten Therapiemonats zeigte sich eine deutliche Spitze der depressiven Stimmung. In dieser Zeit äußerte die Patientin, sich in der Urlaubszeit im Stich gelassen gefühlt zu haben. Dadurch, dass sie ihren Gemütszustand des vergangenen Monats gegenüber dem Therapeuten in Worte fasste, erlebte sie die depressive Stimmung noch einmal in ihrer Gesamtheit wieder. Die Variable zeigt hier ihr Maximum. Danach schien sich ihre Stimmung im Gegensatz zur übrigen Therapiezeit aufzuhellen, als sei sie erleichtert gewesen, sich mitgeteilt zu haben. Ein Rückgang zu einer eher niedergeschlagenen Stimmung trat am Ende der beobachteten Therapiespanne auf. In dieser Zeit wurden wieder vermehrt Therapiesitzungen abgehalten, wodurch die Patientin auch gehäuft mit ihren Problemen konfrontiert wurde, was den Stimmungsabfall erklären könnte.

Zu Beginn des beobachteten Zeitraums kann man eine Erregungszunahme der Patientin erkennen, im Verlauf entspannte sie sich jedoch wieder. Anschließend zeigt sich die Variable ERR schwankend zwischen zwei Werten. Gegen Ende des ersten Therapiemonats sowie im Folgemonat traten immer wieder Spitzen der Erregung auf. Hier war die Patientin, gerade auch im Monat mit der verminderten Anzahl an Therapiestunden (Monat 07 = Juli), möglicherweise verunsichert und fühlte sich – wie sie später selbst berichtete - kurzzeitig alleingelassen. Dazwischen traten Phasen der Ausgeglichenheit auf, die eindeutig überwiegen. In der Mitte des zweiten Therapiemonats zeigte sich eine beständige Phase abgeklungener Erregung. Die Patientin schien durch die Urlaubszeit etwas zur Ruhe gekommen zu sein, da sie sich in dieser Zeit nicht so aktiv wie in der dichten Therapiezeit mit ihren Problemen auseinandersetzen musste. Am Anfang des dritten Therapiemonats zeigte sich das höchste Erregungspotential. Wie oben schon erwähnt brachte die Patientin hier zum Ausdruck, dass sie sich in der Urlaubszeit alleingelassen gefühlt hat. Im Verlauf zeigte die Patientin wieder mehr Ausgeglichenheit mit einem besonders niedrigen Erregungspotential gegen Ende des beobachteten Therapiezeitraums. Somit schienen die Therapiestunden einen positiven Effekt im Sinne einer zunehmenden Ausgeglichenheit der Patientin gehabt zu haben.

Auch die Variable DOM zeigte Schwankungen. Der Abfall der Dominanz zu geringen Werten hin war besonders deutlich am Ende der jeweiligen Therapiemonate zu erkennen. Hier schien die Patientin durch die Behandlung erschöpft gewesen zu sein und sich kraftlos gefühlt zu haben. Die übrige Zeit bewegte sich die Variable recht beständig zwischen zwei Werten. Insgesamt fühlte sich Frau M. recht kraftvoll und besonders am Ende der beobachteten Zeitspanne zeigen sich Spitzen der Variablen. Hier fühlte sich die Patientin nach der Fülle an Therapiestunden besonders kraftvoll.

8.1.4. Verlauf der Variablen HAQSUM

Die Graphik der Variablen HAQSUM (= therapeutische Allianz) ist in Abb. 7.6 zu finden. Die therapeutische Allianz wurde von der Patientin bis zum dritten Therapiemonat eher als hilfreich empfunden, wobei der Verlauf auch bei dieser Variablen schwankend ist. Die Schwankungen sind bei dieser Variablen allerdings deutlich geringer als bei den übrigen Variablen. Das heißt, dass Frau M. die Beziehung zum Therapeuten hinsichtlich ihres Leidens als Stütze empfand. Zu Beginn des dritten Monats fiel diese Variable sehr auffällig ab, um dann bis zum Ende der beobachteten Zeitspanne wieder anzusteigen. Dieser HAQSUM-

Abfall macht erneut das bereits angesprochene „Sich-allein-gelassen-Gefühl“ der Patientin im vorausgehenden Urlaubsmonat mit reduzierter Stundenzahl deutlich. Sie empfand die Verbindung zum Therapeuten in dieser Zeit als weniger hilfreich, was sich dann jedoch nach und nach wieder ins Gegenteil umkehrte. Am Ende unserer Beobachtungsphase erreicht die Variable ihren höchsten Wert.

8.2. Betrachtung der Dichte der Therapiestunden über den Therapiezeitraum (HPTREND Ther)

Abb. 8 zeigt die Therapiedichte. Hier ist die Anzahl der Therapiestunden über den Verlauf von 3 Monaten graphisch dargestellt. Der Verlauf der Sitzungen erscheint glockenförmig. Im ersten Therapiemonat ist der Verlauf annähernd parallel zur x-Achse, was auf eine regelmäßige Stundenzahl hinweist. Im Monat Juli war die Dichte der Sitzungen bedingt durch die Urlaubszeit deutlich am geringsten. Hier zeigt sich graphisch ein Tiefpunkt. Im Folgemonat nahm die Häufigkeit an Therapiestunden wieder zu.

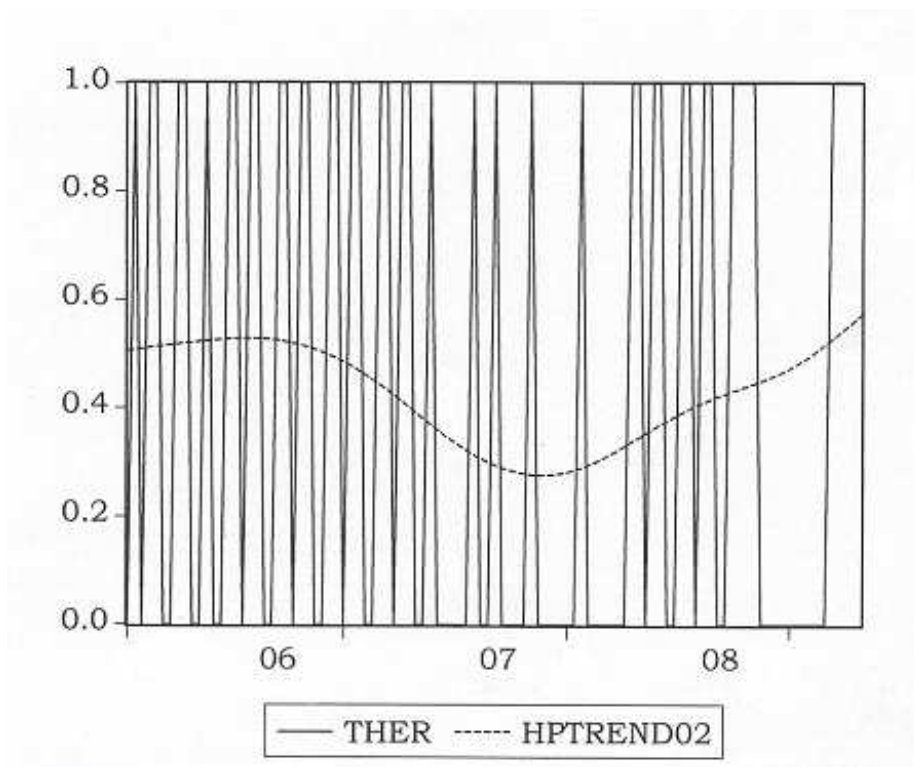


Abb. 8: HPTREND Ther (Dichte der Therapiestunden über den beobachteten Therapiezeitraum hinweg); X-Achse: Therapiezeitachse in Monaten (06= Juni, 07= Juli, 08= August); Y-Achse: Dichte der Therapiestunden (0= keine Sitzung, 1= Sitzung)

8.3. Analyse der Originaldaten von Frau M.

Die Originaldaten von Frau M. sind vollständig im Anhang zu finden (siehe Tab.5). Betrachtet man die Werte näher, fällt auf, dass die Speichel-Cortisol-Werte bzw. die Werte des sekretorischen IgA im Speichel an bestimmten Therapietagen deutlich erhöht sind. Man kann von sogenannten „Extremwerten“ sprechen. Tab.2 gibt einen Überblick über diese psychobiologischen Extremwerte mit den zugehörigen Therapietagen. Hier stellt sich die Frage, ob sich in den besagten Therapiestunden etwas Besonderes ereignet hat oder von der Patientin erwähnt wurde, was die erhöhten Werte erklären könnte. Deshalb werden in dieser Tabelle zudem die Auffälligkeiten im Therapiegeschehen der Patientin anhand der ausführlichen, strukturierten Protokolle des Therapeuten zusammengefasst. Zudem soll der mögliche Zusammenhang zwischen dem Therapiegeschehen und den erhöhten psychobiologischen Werten näher erläutert werden.

Tab.2 Therapiestunden mit Extremwerten und Aufzeichnungen im Therapiegeschehen

Datum des Therapietages	IGA	COR	Aufzeichnungen im Therapiegeschehen
02.07.		0.14	Hohes COR; in der Therapiestunde kommt die Angst der Patientin zur Sprache, den Therapeuten in den Ferien zu sehr zu vermissen und in Panik auszubrechen. Auch führt das Grübeln der Patientin, wieso gerade sie von diesen starken Ängsten betroffen ist, zur inneren Aufruhr. Dadurch könnte der erhöhte Speichel-Cortisol-Wert resultieren.
10.08.	32.15		Hohes IGA; die Patientin berichtet, dass ihre Schmerzen und das Gefühl, auf sich allein gestellt zu sein, seit diesem Tag deutlich besser wären. Ihr Wohlfühl könnte sich in dem IGA-Wert widerspiegeln.
21.08.	23.85		Hohes IGA; in dieser Stunde weint die Patientin plötzlich. Sie könne sich nicht vorstellen, dass sich der Therapeut für das interessiert, was sie sagt. Durch den Gefühlsausbruch der sonst sehr starren Patientin, der es sehr schwer fällt, etwas

			von sich preiszugeben, könnten sich bei ihr innere Spannungen lösen. Sie spricht an, was sie beschäftigt, stabilisiert sich auf diese Weise und schöpft wieder neue Kraft. Man kann von emotionalem Engagement sprechen, was den IGA-Wert ansteigen lässt.
08.09.	13.79		Hohes IGA; die Aufzeichnungen enthalten leider keinen Hinweis auf etwas, was den gemessenen IGA-Wert erklären könnte. Die Stunde war eher „depressiv und destruktiv“, schreibt der Therapeut in seinem Stundenprotokoll.
10.09.	14.89		Hohes IGA; die Patientin klagt über sehr starke Schmerzen und auch psychisch gehe es ihr schlecht. In dieser Stunde weint sie lange und heftig, was sie sonst fast nie gemacht hat. Durch dieses Weinen und die Unterstützung des Therapeuten könnte es zur Entspannung der Patientin und dem genannten IGA-Wert gekommen sein.

Was sich bei der Extremwertbeobachtung zusammenfassend zeigte, war, dass Unruhe und Angst vor der Ferienzeit sowie das Gefühl der Patientin, mit ihrer Erkrankung „bestraft“ zu sein, zu einem Speichel-Cortisol-Anstieg führte.

Wohlbefinden und auch das sich Lösen von emotionaler Spannung (wie zum Beispiel durch das Weinen der sonst so starren Patientin während der Therapiestunde) hatte einen Anstieg an IGA zur Folge.

8.4. Evaluation der Daten mittels Zeitreihenanalyse

Nach der Inspektion des Datenmaterials erfolgte eine Auswertung der multivariaten Relationen mittels Kreuzkorrelationen. Jede Variable musste sich in der multiplen Zeitreihengleichung einerseits gegen alle anderen Variablen zum gleichen Zeitpunkt, andererseits zeitverschoben und schließlich auch gegen die Autokorrelation durchsetzen (Vorhersage eines Wertes in der Zeitreihe durch bisherige Beobachtungen dieser Variablen in der Zeitreihe).

Tab.3 zeigt die Ergebnisse der Vektorautoregressiven Modellbildung (VAR-Modell) für längerfristige Schwankungen („long run“) unter Berücksichtigung zeitverschobener Einflüsse.

Neben der Auswertung von Korrelationen zum Zeitpunkt t_0 wurden auch die Zeitpunkte t_{-1} und t_{-2} erfasst. In dieser Tabelle sind lediglich die statistisch signifikanten wechselseitigen Beeinflussungen dargestellt. Die vollständige Tabelle (Tab.6) befindet sich im Anhang.

Es werden adj. R^2 -Werte von 12% (VAL), 21% (ERR), 32% (DOM) und 27% (GBB) erreicht.

Die Höhe des sekretorischen IgA im Speichel ist abhängig von dem Grad der Erregung am Vortag. Je höher die Erregung am Vortag ist, desto höher ist das IGA. Zudem führt eine dichte therapeutische Beziehung zu einer konsekutiven Erhöhung des sekretorischen IgA im Speichel. Die Valenz und Dominanz zeigen sich abhängig von den Körperbeschwerden (GBB).

Tab.3 VAR-Modell zum Datensatz von Frau M.

	IGA	COR	VAL	ERR	DOM	GBB
IGA (-1)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
IGA (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
COR(-1)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
COR (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VAL (-1)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
VAL (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
ERR (-1)	2.15	n.s.	n.s.	0.27	n.s.	n.s.
ERR (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	0.23	n.s.	n.s.
DOM(-1)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
DOM (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
GBB (-1)	n.s.	n.s.	0.20	n.s.	-0.25	0.40
GBB (-2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
C	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	2.37	n.s.
HPTRENDTHER	49.06	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R ²	0.28	0.15	0.24	0.32	0.41	0.37
Adj. R ²	0.17	0.027	0.12	0.21	0.32	0.27
F-Statistik	2.62	1.21	2.08	3.10	4.69	3.87

- Einbezogene Beobachtungen: 101 nach Adjustierung der Endpunkte; unstandardisierte Koeffizienten, Signifikanzprüfung mittels T-Test

Legende (Tab.3):

- (1), (2) = bezeichnet die Einbeziehung von zwei lags in der Zeitverschiebung gegeneinander
- n.s. = nicht signifikant
- **Endogene Variablen:** IGA = sekretorisches IgA im Speichel in mg/dl, COR = Speichel-Cortisol in ng/ml, VAL = Valenz, ERR = Erregung, DOM = Dominanz, GBB= Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen
- **Exogene Variablen:** C = Konstante, HPTRENDTHER = Dichtefunktion über die therapeutischen Sitzungen
- Adj. R² = α -adjustiertes R²
- **fett:** P < 0,05, **fett kursiv:** P < 0,1

Tab.4 hingegen gibt einen Überblick über die vektoriellen Interaktionen der ersten Differenzen (VEC-Modell) und zeigt damit kurzzeitige Veränderungsmuster („short run“) auf. Auch in dieser Tabelle sind nur die statistisch signifikanten Werte eingetragen. Der Anhang (Tab.7) enthält die gesamten Werte. Mit dem Modell werden 29% der Varianz des Parameters VAL, 22% des Parameters ERR, 32% des Parameters DOM und 12% des Parameters GBB erklärt (adj. R^2).

Auch hier war die Höhe des sekretorischen IgA im Speichel abhängig von dem Grad des Parameters ERR am Vortag (positive Korrelation; bei einem hohen Grad an Erregung am Vortag resultierte ein erhöhtes sekretorisches IgA im Speichel). Das Speichel-Cortisol zeigte sich abhängig von der Variablen VAL und ERR am Vortag sowie von der Variablen DOM an den beiden Vortagen. Bei hohen Speichel-Cortisol-Werten an den beiden Vortagen sowie bei Erregung am zweiten Vortag resultierte eine gehobene Stimmung. Das Gefühl der Dominanz bewirkte eher eine depressive Stimmung. Die Dominanz zeigte sich geringer bei hoher Erregung am zweiten Vortag sowie bei bestehenden Körperbeschwerden an den beiden Vortagen.

Tab.4 VEC- Modell zum Datensatz von Frau M.

	D(IGA)	D(COR)	D(VAL)	D(ERR)	D(DOM)	D(GBB)
CointEq1	n.s.	0.00073	0.01	n.s.	n.s.	n.s.
D(IGA(-1))	-0.51	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
D(IGA(-2))	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
D(COR(-1))	n.s.	n.s.	8.75	n.s.	n.s.	n.s.
D(COR(-2))	n.s.	n.s.	7.05	n.s.	n.s.	n.s.
D(VAL(-1))	n.s.	0.01	-0.58	n.s.	n.s.	n.s.
D(VAL(-2))	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
D(ERR(-1))	2.63	0.01	n.s.	-0.59	n.s.	n.s.
D(ERR(-2))	n.s.	n.s.	0.21	n.s.	-0.21	n.s.
D(DOM(-1))	n.s.	-0.01	n.s.	n.s.	-0.58	n.s.
D(DOM(-2))	n.s.	-0.01	-0.28	n.s.	-0.24	n.s.
D(GBB(-1))	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-0.18	-0.42
D(GBB(-2))	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-0.17	n.s.
C	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
HPTRENDTHER	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
R ²	0.32	0.52	0.39	0.33	0.42	0.25
Adj. R ²	0.21	0.45	0.29	0.22	0.32	0.12
F-Statistik	2.85	6.71	3.83	3.03	4.35	1.98

- Einbezogene Beobachtungen: 100 nach Adjustierung der Endpunkte; unstandardisierte Koeffizienten, Signifikanzprüfung mittels T-Test

Legende (Tab.4):

- (1), (2) = bezeichnet die Einbeziehung von zwei lags in der Zeitverschiebung gegeneinander
- n.s. = nicht signifikant
- **Endogene Variablen:** IGA = sekretorisches IgA im Speichel in mg/dl, COR = Speichel-Cortisol in ng/ml, VAL = Valenz, ERR = Erregung, DOM = Dominanz, GBB = Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen
- **Exogene Variablen:** C = Konstante, HPTRENDTHER = Dichtefunktion über die therapeutischen Sitzungen
- Adj. R² = α -adjustiertes R²
- **fett:** P < 0,05, **fett kursiv:** P < 0,1

8.5. Zusammenfassung der Ergebnisse nach Anwendung der Zeitreihenanalyse

Parallel zu den Speichelmessungen bekam die Patientin verschiedene Fragebögen zum Ausfüllen vorgelegt (SAM, GBB-7, HAQ). Die Graphiken zu den verschiedenen Variablen (VAL, ERR, DOM, HAQSUM, HPTRENDTHER) finden sich in Kap. 8.1. und 8.2. mit der entsprechenden Beschreibung und Interpretation der Schaubilder. In Tab. 3 (VAR-Modell für längerfristige Schwankungen, siehe Kap. 8.4.) sind die statistisch signifikanten Ergebnisse dargestellt. Hier zeigt sich, dass die Höhe des sekretorischen IgA im Speichel abhängig vom Grad der Erregung am Vortag ist. Je höher die Erregung am Vortag, desto höher misst das IGA (positive Korrelation, „+“). Auch die therapeutische Beziehung (Dichte der therapeutischen Sitzungen = HPTRENDTHER) zeigt eine Korrelation zum IGA. Eine zeitlich dichte therapeutische Beziehung führt zu einer konsekutiven Erhöhung des IGA (positive Korrelation, „+“, siehe Abb. 9).

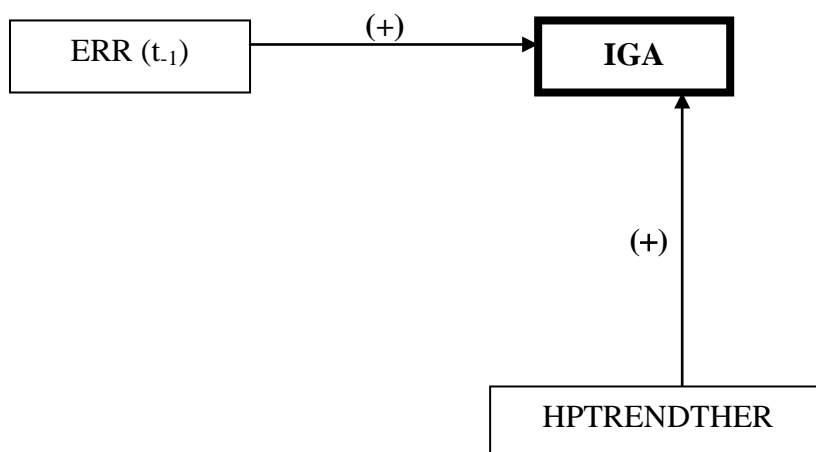


Abb. 9: Statistische Analyse (VAR-Modell; langfristige Schwankungen)

Tab.4 (siehe Kap. 8.4.) hingegen fasst die statistisch signifikanten Ergebnisse des VEC-Modells zusammen, das kurzzeitige Veränderungsmuster aufzeigt. Auch hier war die Höhe des sekretorischen IgA im Speichel abhängig vom Grad der Erregung am Vortag (siehe Abb. 10a, positive Korrelation). Das COR zeigte sich abhängig von der Valenz und Erregung am Vortag (positive Korrelation) sowie von der Dominanz an den beiden Vortagen (negative Korrelation, siehe Abb. 10b).

Bei hohen Speichel-Cortisol-Werten an den beiden Vortagen sowie bei erhöhter Erregung am zweiten Vortag resultierte eine erhöhte Valenz (siehe Abb. 10c, positive Korrelation).

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass die Fragebögen neben den biochemischen Messungen der psychoimmunologischen Parametern essentiell sind, um die Zusammenhänge zwischen der Psyche der Patientin und den Auswirkungen auf das sekretorische IgA im Speichel und auf das Speichel-Cortisol aufzuzeigen.

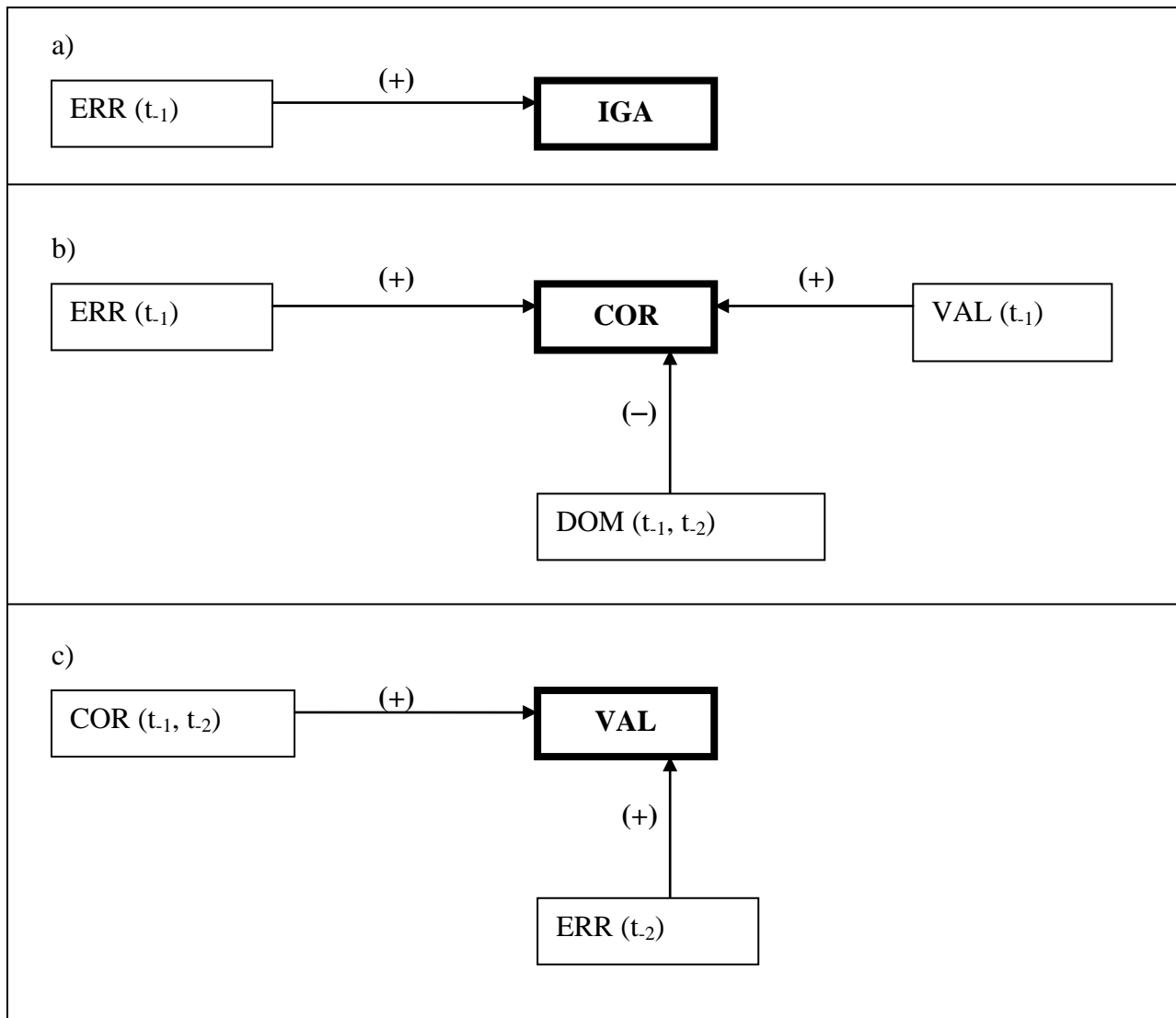


Abb. 10: Statistische Analyse (VEC-Modell; kurzfristige Schwankungen)

9. Diskussion

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit einer über 100 Tage dokumentierten Psychoanalyse, bei der, neben dem therapeutischen Prozess, auch psychobiologische Parameter und psychometrische Befunde erfasst wurden.

In dem beobachteten Zeitraum zeigte sich nicht nur eine Veränderung der psychobiologischen Werte (Speichel-Cortisol und sekretorisches IgA im Speichel), sondern auch der psychischen Parameter, welche durch den Stimmungsfragebogen erfasst wurden. Zudem konnte ein positiver Einfluss auf das psychopathologische Syndrom der Alexithymie sowie auf die Fibromyalgie beobachtet werden. So zeigte sich unsere Patientin zunehmend empfänglicher, sich in den Therapiestunden helfen zu lassen und sich aus ihrer emotionalen, eben alexithymen Starre zu lösen. Im Verlauf konnte man eine aktivere Beteiligung an der Therapie wahrnehmen, was bei diesem schwierig zugänglichen Syndrom ein großer Erfolg war. Parallel dazu besserte sich auch das Schmerzempfinden im Rahmen der Fibromyalgie. Somit zeigte sich die Psychoanalyse hier als interessante, am Einzelfall wirksame Behandlungsstrategie.

9.1. Deskriptive Interpretation der erhaltenen psychobiologischen Werte

9.1.1. Sekretorisches IgA im Speichel

In unserer Studie handelt es sich um sekretorische IgA-Werte, die aus den Speichelproben am Abend (gegen 20.00 Uhr) eines jeden Studientages ermittelt wurden (siehe Tab.5 im Anhang). Zu Beginn der Studie wurden noch eher niedrige Werte gemessen. Dies änderte sich jedoch im Verlauf, wo die meisten Werte deutlich von null abweichend waren und sich eine bedeutsame Zunahme der Konzentration zeigte. Hennig (1994) gab eine von Alter und Geschlecht unabhängige durchschnittliche sekretorische IgA-Konzentration im Speichel von 10 mg/dl an. Gerade im dritten Monat wurde diese Konzentration häufig überschritten, hier zeigten sich sogenannte „Extremwerte“ (>20 mg/dl).

Erwähnenswert sind auch die Werte von Euler (2003), die jedoch nicht direkt mit unseren Werten vergleichbar sind. Diese Werte wurden nämlich im Gegensatz zu unseren nicht im Sinne eines Tagebuchs erhoben, sondern es wurden IGA-Durchschnittswerte ($[\text{Werte vor der Stunde} + \text{Werte nach der Stunde}] / 2$) und IGA-Differenzen (Werte vor der Stunde minus Werte nach der Stunde) gebildet. Die gemessenen IGA-Durchschnittswerte von 9,44 mg/dl wichen damit jedoch ebenso signifikant von null ab. Bei den IGA-Differenzen konnte man an

der signifikant positiven Konstante C, für alle Probanden und Sitzungen zusammengekommen, einen durchschnittlichen sekretorischen IgA-Anstieg im Speichel in den psychoanalytischen Sitzungen ablesen. Auch bei Brähler et al. (1994) stieg die sekretorische IgA-Konzentration im Speichel im Laufe der Behandlung beachtlich an. In dieser Studie wurden dreimal täglich Speichelproben gesammelt (8.00 Uhr, 13.00 Uhr, 20.00 Uhr), wobei sich beim sekretorischen IgA im Speichel im Vergleich zum Speichel-Cortisol keine ausgeprägten Tagesunterschiede zeigten.

In der Studie von Stumpf-Curio et al. (1994) sammelten die Probanden am Morgen direkt nach dem Aufstehen Speichelproben. Die hieraus ermittelte sekretorische IgA-Konzentration im Speichel und die Speichelflussrate korrelierten negativ miteinander und waren statistisch nicht signifikant. Dies steht in Einklang mit der Annahme von Jemmott & McClelland (1989), dass die Speichelflussrate nur in denjenigen Studien von Bedeutung ist, in welchen der Speichelfluss künstlich stimuliert wird. Zudem konnten bei Stumpf-Curio et al. (1994) nur wenige signifikante Zusammenhänge zwischen psychosozialen Stress und veränderter sekretorischer IgA-Konzentration im Speichel beobachtet werden. So waren bei einem Probanden schlechte Stimmung und sekretorisches IgA im Speichel am gleichen Tag negativ korreliert. Negative Korrelationen wurden ebenfalls zwischen positiven Erfahrungen („uplifts“) und sekretorischem IgA im Speichel beobachtet: bei einem Probanden am gleichen Tag, bei dem anderen mit Auswirkung auf das sekretorische IgA im Speichel des Folgetages. Die Tatsache, dass es nur wenige signifikante Korrelationen gab, wurde so gedeutet, dass milder psychosozialer Stress nicht dazu in der Lage war, die psychobiologischen Parameter zu verändern.

Wenn man die IGA-Werte in unserer Studie betrachtet, kann man eine hohe Variabilität der Werte erkennen. Dies ist ein Hinweis darauf, dass das sekretorische IgA im Speichel ein äußerst sensibler Parameter ist, der leicht durch innere und äußere Einflüsse verändert werden kann. Anhand des IGA-Anstiegs im Verlauf der Psychotherapie kann man davon ausgehen, dass Frau M. die Therapiestunden bei ihrer Problembewältigung geholfen haben. Allerdings war es ein fließender Prozess mit Schwankungen sowohl der Stimmungsparameter als auch der psychobiologischen Werte.

Auch bei Stumpf-Curio et al. (1994) wurde eine erhebliche Variabilität der sekretorischen IgA-Werte im Speichel beobachtet, sowohl intra- als auch interindividuell. So bewegte sich das durchschnittliche sekretorische IgA im Speichel zwischen 4,63 mg/dl und 56,5 mg/dl, minimale Werte lagen zwischen 1,0 mg/dl und 2,4 mg/dl, maximale Werte zwischen 13,1 mg/dl und 327 mg/dl. In diesem Zusammenhang wurde im Sinne von Hughes et al. (1977)

problematisiert, ob die hohe Variabilität darauf zurückzuführen sein könnte, dass die Proben zu unterschiedlichen Zeiten gesammelt wurden.

Brähler et al. (1994) berichteten im Verlauf ihrer Studie von einer Zunahme der Varianz der Messwerte. Dies wurde mit der größeren psychischen Offenheit und Irritierbarkeit des Patienten in Zusammenhang gebracht.

9.1.2. Speichel-Cortisol

Betrachtet man in unserer Studie die abends ermittelten Speichel-Cortisol-Werte (siehe Tab.5 im Anhang), fällt auf, dass viele Werte bei null liegen. Der höchste gemessene Speichel-Cortisol-Wert beträgt 0,14 ng/ml. Dieser Wert liegt unter dem von Brandtstädter et al. (1991) am Abend ermittelten Normwert von 1,96 (+/-1,7) nmol/l bzw. 0,96 +/- 0,53 ng/ml (siehe auch Kap. 3.2.3), welcher allerdings einen Durchschnittswert darstellt.

Auch bei Euler (2003) wurden Speichel-Cortisol-Werte mit den Ergebnissen anderer Studien verglichen. So betrug der Cortisol-Durchschnittswert in der sogenannten „Vorstudie“ beispielsweise 3,98 ng/ml und lag damit nahe an dem von Brandtstädter et al. (1991) morgens ermittelten Wert von 5,69 +/- 4,58 ng/ml (siehe auch Kap. 3.2.3). Doch wie bereits im vorangegangenen Kapitel erwähnt, kann kein direkter Vergleich zwischen den von Euler und den von uns erhobenen Werten erfolgen, denn bei letzteren handelt es sich um Cortisol-Werte, die im Sinne eines Tagebuchs erhoben wurden und bei ersteren um Cortisol-Durchschnittswerte und Cortisol-Differenzen.

Bei Brähler et al. (1994) wurden dreimal täglich Speichelproben gesammelt (um 8.00 Uhr, 13.00 Uhr, 20.00 Uhr). Entsprechend den Angaben in der Literatur (vgl. beispielsweise Kirschbaum, 1991, sowie „Charakteristika des Speichel-Cortisols“, Kap. 3.2.2) wurden morgens deutlich höhere Werte als mittags und abends gemessen.

Aus einer Erhöhung der Cortisol-Differenzen bei Brosig und Brähler (2001) resultierte eine Erniedrigung des sekretorischen IgA im Speichel. Im Rahmen eines Familiengesprächs konnte eine Erhöhung des Speichel-Cortisols gemessen werden.

Bei Betrachtung des Verlaufs des Speichel-Cortisols in unserer Studie kann man zu Beginn des Therapieausschnitts einen Anstieg erkennen (vgl. Abb. 13 im Anhang). Im zweiten beobachteten Therapiemonat zeigte sich ein Tiefpunkt der Variablen COR, im letzten dargestellten Therapiemonat war die Variable schließlich insgesamt gesehen deutlich am höchsten.

Euler (2003) hatte eine Konstante C eingeführt, welche die durchschnittliche Veränderung der psychobiologischen Parameter ausdrückte. In Bezug auf die Cortisol-Differenzen der Sitzun-

gen (Werte vor der Stunde minus Werte nach der Stunde) zeigte die Konstante C ein negatives Vorzeichen, was ausdrückte, dass das Speichel-Cortisol im Durchschnitt in den psychoanalytischen Sitzungen abgefallen war.

9.2. Interpretation der Studie nach Anwendung der Zeitreihenanalyse

Nach Anwendung der Zeitreihenanalyse wird bei unserer Studie deutlich, dass die immunologische Abwehr (IGA) einerseits über die Erregung (hohe Erregung am Vortag führt zu einem IGA-Abfall), andererseits über die therapeutische Beziehung (eine intensive therapeutische Beziehung führt zu einem IGA-Anstieg) kreuzkorrelativ im Zeitverlauf moduliert wird (siehe Abb. 9 und Abb. 10, Kap. 8.5). Auch bei Brosig (2001) führte eine zeitlich dichtere therapeutische Beziehung zu einer Erhöhung der Konzentration von sekretorischem IgA im Speichel (vgl. auch Kap. 4.3). Betrachtet man bei Euler (2003) die IGA-Differenzen (Werte vor der Stunde minus Werte nach der Stunde), so zeigt sich ein sekretorischer IgA-Anstieg im Speichel bei einer Erregungszunahme sowie bei einem gesteigerten Dominanzgefühl. Betrachtet man hingegen die IGA-Durchschnittswerte ($[\text{Werte vor der Stunde} + \text{Werte nach der Stunde}] / 2$), so kann man eine sekretorische IgA-Zunahme im Speichel bei gehobener Stimmung, bei verminderter Erregung sowie bei Abnahme des Dominanzgefühls erkennen. Bei Stumpf-Curio et al. (1994) resultierte aus einer depressiven Stimmung eine Erhöhung an sekretorischem IgA im Speichel, wobei anzumerken ist, dass bei einer hohen inter- und intraindividuellen Variabilität der sekretorischen IgA-Konzentration im Speichel unerwartet wenig Zusammenhänge zu den erhobenen psychosozialen Variablen aufgezeigt werden konnten (vgl. auch Kap. 4.2). Der Zusammenhang zwischen der Konzentration von sekretorischem IgA im Speichel und einer depressiven Stimmung verhielt sich bei Brosig (2001) anders: eine depressive Stimmung an den beiden Vortagen hatte eine Erniedrigung des sekretorischen IgA im Speichel zur Folge, so auch bei Brosig und Brähler (2001) (siehe auch Kap. 4.1.1).

Das Speichel-Cortisol lag in unserer Studie oft nahe oder bei null. Deshalb fällt es schwer, eine konkrete Aussage über den Einfluss der Therapie auf diesen psychobiologischen Parameter zu machen. Das in der Literatur schon vielfach beschriebene Phänomen, dass das Speichel-Cortisol sich beim Anstieg von sekretorischem IgA im Speichel entgegengesetzt verhält - also abfällt - kann dadurch in unserer Studie, im Gegensatz zu Brosig und Brähler (2001) sowie Euler (2003), nicht durchgehend beobachtet werden. Einige Studien zum IGA-Anstieg bei Entspannung bzw. IGA-Abfall bei psychischer und physischer Belastung sind in Kap. 3.1.7.2

bis 3.1.7.4 vorgestellt. Die Studien zum sich gegenläufig verhaltenden Speichel-Cortisol finden sich in Kap. 3.2.4.1 bis 3.2.4.3.

In unserer Studie waren sowohl die Erregung des Vortages als auch die Valenz des Vortages positiv mit dem Speichel-Cortisol korreliert (siehe Abb. 10, Kap. 8.5), d. h. sowohl eine hohe Erregung als auch eine erhöhte Valenz am Vortag gingen mit einem Speichel-Cortisol-Anstieg am Folgetag einher und umgekehrt (so auch bei Euler, 2003). Aus erhöhten Cortisol-Werten an den beiden Vortagen resultierte jedoch auch eine erniedrigte Valenz (negative Korrelation). Die Dominanz an den beiden Vortagen korrelierte negativ mit dem Cortisol, was bedeutet, dass bei einer hohen Dominanz ein Speichel-Cortisol-Abfall am nächsten sowie übernächsten Tag resultierte. Bei Euler (2003) zeigte sich eine umgekehrte Gegebenheit, hohe Dominanz korrelierte hier mit hohen Speichel-Cortisol-Spiegeln und umgekehrt.

9.3. Bedeutung der erhobenen psychobiologischen Werte

9.3.1. Sekretorisches IgA im Speichel

Zu Beginn des Therapieausschnitts war das IGA noch niedrig und nahm im Behandlungsverlauf deutlich zu. Zu Anfang des letzten beobachteten Therapiemonats zeigte die Variable IGA ihre höchste Ausprägung und war auch während des restlichen Monats deutlich höher als zuvor. Dieser Verlauf könnte dadurch erklärt werden, dass bei der Patientin durch die Psychotherapie ein Gefühl der Entspannung aufkam. In der Literatur waren Gefühle wie Freude (Hucklebridge et al., 2000) und Entspannung (Green & Green, 1987; Hewson-Bower & Drummmond, 1996) mit einem Anstieg an sekretorischem IgA im Speichel verbunden. Auch das sich recht beständig haltende Gefühl der Dominanz sowie die zunehmend bessere Stimmung trugen zu einem Anstieg des IGA bei.

Andererseits ist es auch möglich, dass die Therapie als positiver emotionaler Stress erlebt wurde. So ist in der Literatur beschrieben, dass emotionales Engagement eine IGA-Erhöhung bewirken kann (Carroll et al., 1996; Mc Craty et al., 1996).

Anfangs war das IGA noch sehr niedrig und die Schmerzsymptomatik ausgeprägt. Die Patientin fühlte sich durch die Therapie bei ihrer Problembewältigung unterstützt. Gemeinsam mit dem Therapeuten hatte sie die Möglichkeit, nach Lösungen für ihr psychisches und körperliches Leiden zu suchen. Die Therapie hatte eine innere Bewegung der vorher äußerst starren Person ausgelöst, die sich auch in der IGA-Zunahme zeigte. Dies ist vergleichbar mit Brähler

et al. (1994): Bei einem anfangs konfliktscheuen Urtikaria-Patienten wurde als Resultat einer stationären, psychotherapeutischen Behandlung über eine - zum sekretorischen IgA-Anstieg im Speichel parallele - Zunahme der psychischen Offenheit berichtet.

Das sekretorische IgA gilt auch als Immunparameter (siehe Mestecky, 1993), dessen Anstieg eine Stärkung des Immunsystems widerspiegelt. Dies schien im Verlauf einen Rückgang der Schmerzsymptomatik bewirkt zu haben.

Das bei der Patientin anfangs erniedrigte IGA wies auf längere Stressperioden hin. So stellten zum Beispiel Deinzer et al. (2000) fest, dass die IGA-Konzentrationen während einer Examsperiode nach dem Aufwachen vermindert waren. Im Gegensatz dazu können akute psychische Belastungssituationen auch in der Lage sein, einen wie oben erwähnten IGA-Anstieg zu verursachen. So bewirkten die Bewältigung einer Aufgabe (Carroll et al., 1996) oder einer mündlichen Abschlussprüfung (Spangler, 1997) bei Probanden eine sekretorische IgA-Stimulation im Saliva. Die IGA-Spitze im dritten Monat könnte somit als Parallele zu dem von der Patientin geäußerten Vorwurf, im Urlaubsmonat „im Stich gelassen“ worden zu sein, gesehen werden.

Die im therapiestunden-reduzierten Urlaubsmonat gemessenen niedrigeren IGA-Werte erinnern an die Ergebnisse der Studie von Brosig (2001). Dort wurde einer Patientin in psychoanalytisch-orientierter Einzelbehandlung der Urlaub des Therapeuten bereits im Vorfeld angekündigt. Mit einer damit verbundenen Trennung resultierte ein drastischer Abfall des sekretorischen IgA im Speichel. Ein Minimum zeigte sich wenige Tage vor Urlaubsbeginn des Therapeuten, woraus eine Zahnwurzelvereiterung der Patientin zu Beginn des Urlaubs des Behandlers resultierte.

9.3.2. Speichel-Cortisol

Bei näherer Betrachtung des Verlaufs des Speichel-Cortisols in unserer Studie kann man zu Beginn des Therapieausschnitts einen Anstieg erkennen (vgl. Abb. 13 im Anhang). Dies versinnbildlicht eine „innere Bewegung“ dahingehend, dass sich die Patientin auf die Therapie eingelassen hat. Die intensive gemeinsame Arbeit mit dem Therapeuten kostete die Patientin viel Kraft, da es ihr sehr schwer fiel, Zugang zu ihren Gefühlen zu finden und diese gegenüber dem Therapeuten zu verbalisieren. Die Therapie stellte für Frau M. eine Herausforderung mit erhöhter Belastung und daraus resultierenden erhöhten Speichel-Cortisol-Werten dar. Die Cortisol-Ausschüttung aus der Nebennierenrinde infolge emotionaler Stressereignisse beschrieben beispielsweise Makara et al. (1980) und Munck et al. (1984). Auch schwächere

Stressoren wie tägliche Ärgernisse sind laut Cohen et al. (1993) und Stone et al. (1987b) in der Lage, bestimmte Symptome zu verstärken. Bereits in der frühen Kindheit führen milde Stressfaktoren zu einer Aktivierung des adrenokortikalen Systems (Spangler & Scheubeck, 1993). Dabei ist das Verhalten der Mutter einerseits ausschlaggebend für das emotionale Verhalten des Kindes, andererseits für die Regulierung seiner psychobiologischen Funktion (Spangler et al., 1994). Durch die mütterliche Fürsorge wird das Kind bei der Stressbewältigung unterstützt, wodurch eine sichere Bindung entsteht (Gunnar et al., 1996). Die Kinder werden vor vermehrter Cortisol-Ausschüttung bewahrt, die Gefahr der Entstehung von Angst-erkrankungen wird verringert. Auch Spangler und Schieche (1998) beobachteten nur bei Kindern mit unsicherer Bindung erhöhte Cortisol-Werte während einer Belastungssituation.

Kinder unempathischer Mütter haben Schwierigkeiten, sich an neue Situationen anzupassen, ihr Verhalten ist desorganisiert (Spangler et al., 1994). Sie sind motorisch unruhig und emotional auffälliger. Über das emotionale Verhalten des Kindes ist das Verhalten der Mutter mit dessen adrenokortikaler Aktivität verbunden, wodurch bei einem Kind mit unempathischer Mutter eine erhöhte Cortisol-Ausschüttung resultiert. Spangler und Scheubeck (1993) beschreiben zudem, dass Neugeborene mit geringer Orientierung auf Stresssituationen mit höheren Cortisol-Werten reagieren als Neugeborene mit hoher Orientierung, die keine oder nur eine geringe Cortisol-Zunahme zeigen.

Im zweiten Monat des Therapieausschnitts konnte man in unserer Studie einen Tiefpunkt der Variablen COR erkennen. Dadurch, dass die Therapiestunden hier eine geringere Dichte aufwiesen, kam auch weniger Stress bei der Patientin auf. Sie kam zur Ruhe, indem sie nicht mehr so häufig mit ihren Problemen konfrontiert wurde. Auch Hall et al. (1996) kamen zu dem Schluss, dass sich Entspannung positiv auf das Immunsystem auswirkt.

Im letzten Monat des Therapieausschnitts war das Speichel-Cortisol insgesamt gesehen deutlich am höchsten. Die Patientin schien sich etwas aus ihrer Starre gelöst zu haben, wurde in den „Stunden“ lebendiger. Sie zeigte auch gelegentlich Emotionen wie heftiges Weinen. Äußerlich beteiligte sie sich aktiver an der Therapie, aber auch eine innere Bewegung kam zustande, die bekanntermaßen zu höheren COR- und IGA-Werten führt (siehe beispielsweise Carroll et al., 1996; Mc Craty et al., 1996).

Zudem äußerte die Patientin nach dem Urlaubsmonat, dass sie sich durch die reduzierte Stundenzahl allein gelassen gefühlt hätte. Durch das Ansprechen dieses Umstandes fühlte sie sich gedanklich in diese Zeit zurückversetzt. Das Auftreten von Emotionen trug wohl auch noch einmal zu einem Speichel-Cortisol-Anstieg bei.

9.4. Beurteilung der Studie

9.4.1. Kritische Anmerkungen

Sollte man sich in nachfolgenden Studien für mehr Probanden entscheiden, wäre die Auswahl beider Geschlechter zu überlegen. Dadurch könnten unter anderem auch geschlechtsspezifische Unterschiede aufgedeckt werden.

Die Unterscheidung zwischen Wochenrandtagen und in der Wochenmitte liegenden Tagen (siehe Euler, 2003) wäre ein guter Ansatz gewesen, bei unserer Patientin zusätzlich eine potentielle „Wochenrhythmik“ aufzuzeigen.

Bei Betrachtung unserer erhaltenen Speichel-Cortisol-Werte fiel auf, dass die meisten Werte nahe oder bei null lagen. Das muss jedoch nicht bedeuten, dass sie auch wirklich so niedrig waren. Diese niedrigen Cortisol-Werte könnten dadurch zustande gekommen sein, dass sie mit der Messmethode nicht genau genug erfasst wurden. Einen Anhalt dafür bietet die Studie von Strazdins et al. (2005), bei der verschiedene Saliva-Sammelmethoden miteinander verglichen wurden. Bei der Verwendung von „Salivetten“ zum Sammeln von Saliva wurde im Vergleich zu den anderen Messmethoden signifikant niedrigere Konzentrationen an Speichel-Cortisol und ebenfalls niedrigere Konzentrationen an sekretorischem IgA im Speichel gemessen.

In diesem Zusammenhang ist auch auf Gefahren hinzuweisen, welche von oralen Speichelstimulanzien ausgehen können. Gerade bei Studien mit kleineren Kindern werden häufig orale Stimulanzien von den Untersuchern eingesetzt. Diese sollen den Saliva-Fluss bei den Kindern erleichtern, um eine ausreichende Saliva-Menge zur Bestimmung der psychobiologischen Marker zu gewährleisten. In der Studie von Schwartz et al. (1998) wurde gezeigt, dass einige Stimulanzien in der Lage waren, den pH-Wert des Speichels und teilweise auch andere Speichelkomponenten wie beispielsweise die Viskosität zu verändern. Darum rieten sie dazu, wenn immer es möglich war, auf den Gebrauch von Speichelstimulanzien zu verzichten. Stattdessen sollte man bevorzugt einen Probenträger aus Baumwolle verwenden oder ältere Kinder auffordern, direkt in ein Plastikgefäß hineinzuspucken. Ist eine Verwendung von Stimulanzien unumgänglich, wird dringend geraten, den pH-Wert und die Saliva-Beschaffenheit zu überprüfen.

In den niedrigen Speichel-Cortisol-Werten könnte sich möglicherweise auch ein Messfehler der Patientin widerspiegeln, da die Werte gerade am Anfang auffällig häufig unterhalb der Nachweisgrenze lagen. Nur eine ausreichende Menge an Saliva kann eine sichere Aussage

über die Relationen der psychobiologischen Werte gewährleisten. Eher gegen die Vermutung des Messfehlers sprechen allerdings die IGA-Werte, die von Beginn an erfasst wurden und anfangs weitaus seltener nahe null lagen.

Die niedrig gemessenen Speichel-Cortisol-Werte könnten auch durch den Cortisol-Rhythmus (siehe Kap. 3.2) bedingt sein. Die Patientin sammelte ihre Speichelproben abends gegen 20.00 Uhr, wo bekanntlich weniger Speichel-Cortisol produziert wird (siehe auch Kap. 3.2.3, zirkadianer Rhythmus des Speichel-Cortisols). In der Studie von Euler (2003) wurden die Saliva-Proben von den Versuchspersonen deshalb am Morgen gesammelt, da hier der Maximalwert des Speichel-Cortisols innerhalb seines Rhythmus zu erwarten war. Wir hatten uns jedoch bewusst auf das Sammeln am Abend festgelegt, da wir anhand des Speichel-Cortisol-Rhythmus davon ausgingen, dass die Werte abends deutlich konstanter ausfallen als tagsüber (siehe auch Abb. 5, Kap. 3.2.3). Die bei Euler erhaltenen Speichel-Cortisol-Werte waren jedoch im Gegensatz zu unseren Werten mit den in der Literatur beschriebenen vergleichbar. Zudem wurden die Saliva-Proben sowohl vor als auch nach den Therapiestunden abgegeben, was einen direkten Vergleich der Speichel-Cortisol-Werte vor und nach der Psychotherapie zuließ. Die entsprechende Differenz zum Speichel-Cortisol-Wert nach der Stunde konnte mit dem Therapieverlauf in Beziehung gesetzt werden. Außerdem achtete man in dieser Studie darauf, dass die Analysestunden an den verschiedenen Tagen zur gleichen Tageszeit stattfanden. Hierdurch sollte das Risiko einer Maskierung der Ergebnisse durch die zirkadiane Rhythmik des Speichel-Cortisols minimiert werden. In unserer Studie wurde auf die genaue Uhrzeit der Therapiestunden nicht näher eingegangen, zumal die Speichelproben erst am Abend gesammelt wurden. Bei der aufgetragenen Saliva-Sammelzeit (20.00 Uhr eines jeden Abends) mussten wir uns auf die Compliance der Patientin verlassen.

Aufgrund einer anfänglich extremen Starre unserer Patientin, verbunden mit sehr niedrigen Speichel-Cortisol-Werten am Abend, könnte man auch von einer „Vita reducta“ sprechen.

Um die Ergebnisse unserer Einzelfallanalyse als allgemeingültig bezeichnen zu können, müssten auch noch andere Patienten mit ähnlichen, im Kontrast mit anders ausgeprägten, Krankheitsbildern untersucht werden. Außerdem wäre es interessant gewesen, den Therapeuten in die psychobiologischen Untersuchungen miteinzubeziehen. Gerade dann könnten auch Prozesse wie zum Beispiel die Übertragung und Gegenübertragung zwischen Analytiker und Analysand mitbeurteilt werden. Dies fand in der Studie von Euler (2003) - in dessen sogenannter „Hauptstudie“ - statt. Bei dem ersten Analytiker-Patienten-Paar wurde beim Therapeuten eine ähnliche Dynamik des Speichel-Cortisols wie bei seiner Patientin beobachtet. Euler bezeichnete dies als „Konkordanz von Übertragung und Gegenübertragung“ im Hin-

blick auf den Speichel-Cortisol-Wert als Ausdruck emotionaler Übereinstimmung. Bei dem zweiten Paar hingegen zeigte sich eine entgegengesetzte Bewegung. Beim Therapeuten wurde ein Anstieg des sekretorischen IgA im Speichel beobachtet, während es beim Patienten im Mittel leicht absank. Euler sprach von einer „komplementären Übertragungs-Gegenübertragungs-Dynamik“. Während sich der Patient in der Wochenmitte durch die intensive Arbeit unter Druck gesetzt und gestresst fühle, fühlte sich der Therapeut hier sehr viel entspannter und gut gelaunt.

9.4.2. Schlussbemerkung

Diese Studie wurde dazu konzipiert, die Zusammenhänge zwischen dem psychotherapeutischen Setting einer Psychoanalyse und den resultierenden Veränderungen der psychobiologischen Parameter im Kontext zur erhobenen Stimmung als Ausdruck emotionaler Bewegung zu erkennen und abzubilden. Die Fragebögen haben dazu beigetragen, die Auswirkungen der Psychotherapie auf die Psyche der Patientin aufzuzeigen. Zudem zeigten sich interessante Korrelationen zu den psychobiologischen Parametern.

Ausgewählt wurde eine Patientin, die bereits mit der Psychotherapie vertraut war und am psychopathologischen Syndrom der Alexithymie litt. Die Ergebnisse der Studie können somit für die therapeutische Behandlung anderer an Alexithymie erkrankter Personen nützlich sein.

Einerseits ist deutlich geworden, dass die hochfrequente Psychotherapie es vermag, psychosomatische Symptome effizient zu reduzieren. Andererseits tolerieren neurotische Patienten die Therapeutennähe bei einer hochfrequenten Behandlung je nach Erkrankungsgrad unter Umständen schlecht. Dann wäre die Folge das Gegenteil des Behandlungszweckes, nämlich eine Schwächung des Immunsystems und gegebenenfalls die Ausbildung psychosomatischer Symptome. Die Suche nach dem richtigen Maß an Therapie für den jeweiligen Patienten kann unter Umständen zu einer Gradwanderung werden.

Es ist zu hoffen, dass diese Einzelfallanalyse einen Anreiz setzt, noch mehr psychobiologische Studien durchzuführen. Interessant wäre es auch, die Therapiestundendichte systematisch zu verändern und mögliche Auswirkungen auf die Höhe des IGA- und COR-Spiegels zu beobachten. Unsere Arbeit erbrachte nicht zwischen allen Stimmungsfragen-Variablen eine Korrelation zu den psychobiologischen Variablen. Es wäre zu prüfen, ob bei größeren Datenmengen ein deutlicheres Korrelat generiert werden kann. Zudem könnte man mehrere Speichelproben über den Tag verteilt sammeln (wie beispielsweise bei Brähler et al., 1994), um die Reliabilität zu erhöhen.

Zusammenfassung

Fragestellung: Die vorliegende Studie stellt eine empirische Einzelfallanalyse über 100 Tage dar. Untersucht werden sollte der Einfluss einer ambulanten vierstündigen Psychoanalyse auf die psychobiologischen Parameter (sekretorisches IgA im Speichel = IGA, Speichel-Cortisol = COR) sowie auf bestimmte Stimmungsparameter (Valenz = VAL, Erregung = ERR, Dominanz = DOM).

Patient und Methode: Die Patientin litt am psychopathologischen Syndrom der Alexithymie und wies eine anhaltende, somatoforme Schmerzstörung auf. Sie sammelte über etwa 15 Wochen täglich ein Röhrchen Saliva, was zur Verlaufsanalyse der Konzentrationen von IGA und COR diente. Zudem füllte sie jeden Abend Fragebögen aus (SAM, GBB in gekürzter Form, HAQ), welche ihre Stimmungen, Körperbeschwerden und die therapeutische Beziehung erfassten. Aus den Tagebuchaufzeichnungen und den psychoimmunologischen Messungen ergab sich eine multivariate Zeitreihe über 100 Tage.

Ergebnisse: An bestimmten Therapietagen resultierten IGA- bzw. COR-Extremwerte, die auf besondere Ereignisse im Therapiegeschehen der Patientin hinwiesen. Insgesamt gesehen zeigte das Speichel-Cortisol im ersten und letzten Monat des Therapieausschnitts einen Anstieg. Dies konnte positiv bewertet werden, da die Patientin sich aus ihrer inneren Starre zu lösen schien und sich an der Therapie beteiligte. Das sekretorische IgA im Speichel nahm im Therapieverlauf deutlich zu, die Schmerzsymptomatik der Patientin nahm hingegen parallel dazu ab. Die Psychoanalyse hatte demnach einen immunprotektiven Einfluss ausgeübt. Im Modell für langfristige Schwankungen (VAR-Modell) zeigte sich, dass eine positive Korrelation zwischen der Erregung am Vortag und dem sekretorischen IgA im Speichel bestand, sowie eine positive Korrelation zwischen dem sekretorischen IgA im Speichel und der therapeutischen Beziehung. Das signifikante Ergebnis des VEC-Modells (Modell für kurzfristige Schwankungen) war ein IGA-Anstieg bei erhöhter Erregung am Vortag. Zudem resultierte ein COR-Anstieg bei erhöhter Erregung und Valenz am Vortag sowie bei verminderter Dominanz an den beiden Vortagen. Durch erhöhtes COR an den beiden Vortagen sowie erhöhte Erregung am zweiten Vortag resultierte eine erhöhte Valenz.

Diskussion: Somit dürfte das enge Zeitfenster der vierstündigen Psychoanalyse für sehr starre, „versteinerte“ Patienten mit Neigung zur Somatisierung von Nutzen sein. Es wäre wünschenswert, wenn in der Zukunft mehr Patienten mit gleichen, und im Kontrast auch mit anders ausgeprägten Krankheitsbildern untersucht würden.

Summary

Objective: This clinical study illustrates an empirical single-case-analysis. Focus of the 100 days study was to examine the effect of a four-hour-psychoanalysis on the psychobiological parameters (secretory-immunglobuline A = IGA, saliva-cortisol = COR) as well as on certain mood parameters (valency = VAL, agitation = ERR, dominance = DOM).

Patient and Method: The patient was afflicted with alexithymia and featured a prolonged somatoform pain disorder. Over a period of 15 weeks the patient collected a tube of saliva per day which was analyzed for the development of the convergence of IGA and COR. Furthermore the subject was asked to complete questionnaires every day to capture her mood, ailments and the helping therapeutic alliance (SAM, GBB in abbreviated form, HAQ). Within 100 days a multivariate time series was established from the diaries and the psycho-immunologic measurement.

Results: On certain days, unusual high values of IGA and COR were detected which seemed to be associated with events during psychotherapy. In the synopsis the COR peaked highest in the first and the last month of therapy which could be a result of positive connotation. The patient appeared to be released out of her anxiety. She was more focused on the therapy sessions and allowed a closer relationship to her therapist. During therapy the IGA level increased while she rated the intensity of her pain symptoms as improved. These findings suggest that the psychoanalysis might have had an immune-protective effect. A positive correlation between agitation on the previous day and the IGA level could be demonstrated with the long-term fluctuation model (VAR-model). Furthermore a positive correlation appeared between IGA and the helping alliance.

The result of the VEC-model (model for short-term fluctuation) indicated that an increase in agitation on the day prior led to an increase in IGA secretion. Events associated with a higher amount of agitation or valency led to a peak in COR on the following day; a lower level of dominance on the two prior days was also associated with a peak in COR. An increased valency seemed to be a result of an increased COR level on the two previous days in combination with a higher amount of agitation two days prior.

Conclusion: The narrow time-frame of a four-hour-psychoanalysis is an advantage for patients like ours, who suffered from an anxiety disorder with difficulties to express himself and a tendency to somatization. The results of our investigation of a single patient shows the need for further studies focusing on more patients with this disease pattern. Also studies looking into different psychiatric illnesses should be considered.

Literaturverzeichnis

Aardal, E. & Holm, A.C. (1995). Cortisol in saliva-reference ranges and relation to cortisol in serum. *European Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 33: 927-932.

Aardal-Eriksson, E., Karlberg, B.E. & Holm, A.C. (1998). Salivary cortisol - an alternative to serum cortisol determinations in dynamic function tests. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* 36: 215-222.

Ahl, T. & Reinholdt, J. (1991). Subclass distribution of salivary secretory immunoglobulin A antibodies to oral streptococci. *Infection and Immunity* 59: 3619-3625.

Ahrens, S. (1987). Alexithymie und kein Ende? Versuch eines Resümees. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychoanalyse* 33: 201-220.

Al`Absi, M., Bongard, S., Buchanan, T., Pincomb, G.A., Licinio, J. & Lovallo, W.R. (1997). Cardiovascular and neuroendocrine adjustment to public speaking and mental arithmetic stressors. *Psychophysiology* 34: 266-275.

Al`Absi, M., Bongard, S. & Lovallo, W.R. (2000). Adrenocorticotropin responses to interpersonal stress: effects of overt anger expression style and defensiveness. *International Journal of Psychophysiology* 37: 257-265.

Alexander, L.B. & Luborsky, L. (1986). The Penn Helping Alliance Scales. In: Greenberg, L.S. & Pinsof, W. (Hrsg.). *In the psychotherapeutic process: a research handbook*. New York: Guilford Press: 325-366.

Apfel, R.J. & Sifneos, P.E. (1979). Alexithymia: concept and measurement. *Psychotherapy and Psychosomatics* 32: 180-190.

Arranz, E., O`Mahony, S., Barton, J.R. & Ferguson, A. (1992). Immunosenescence and mucosal immunity: significant effects of old age on secretory IgA concentrations and intraepithelial lymphocyte counts. *Gut* 33: 882-886.

Bagby, R.M., Parker, J.D.A. & Taylor, G.J. (1994a). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale – I. Item selection and cross- validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research* 38: 23-32.

Bagby, R.M., Taylor, G.J. & Parker, J.D.A. (1994b). The Twenty-item Toronto Alexithymia Scale – II. Convergent, discriminant, and concurrent validity. *Journal of Psychosomatic Research* 38: 33-40.

Ball, T.M., Anderson, D., Minto, J. & Halonen, M. (2006). Cortisol circadian rhythms and stress responses in infants at risk of allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 117: 306-311.

Ball, T.M., Castro-Rodriguez, J.A., Griffith, K.A, Holberg, C.J., Martinez, F.D. & Wright, A.L. (2000). Siblings, day-care attendance, and the risk of asthma and wheezing during childhood. *New England Journal of Medicine* 343: 538-543.

Bassler, M., Potratz, B. & Krauthauser, H. (1995). Der Helping Alliance Questionnaire (HAQ) von Luborsky. *Psychotherapeut* 40: 23-32.

Benedetti, G. (1980). Beitrag zum Problem der Alexithymie. *Nervenarzt* 51: 534-541.

Bermond, B. (1995). Alexithymia, a neuropsychological method of approach. *Journal of Psychiatry* 37: 717-727.

Bermond, B. (1997). Brain and alexithymia. In: Vingerhoets, A., van Bussen, F. & Boelhouwers, J. (Hrsg.). *The (non) expression of emotion in health and disease*. Tilburg, the Netherlands: Tilburg University Press: 115-131.

Bienenstock, J., Croitoru, K., Ernst, P.B. & Stanis, A.M. (1989). Nerves and neuropeptides in the regulation of mucosal immunity. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 257: 19-26.

Böttcher, M.F., Häggström, P., Björkstén, B. & Jenmalm, M.C. (2002). Total and allergen-specific immunoglobulin A levels in saliva in relation to the development of allergy in infants up to 2 years of age. *Clinical and Experimental Allergy* 32: 1293-1298.

Bolger, N., Davis, A. & Rafaeli, E. (2003). Diary methods: capturing life as it is lived. *Annual Review of Psychology* 54: 579-616.

Born, J., Hansen, K., Marshall, L., Molle, M. & Fehm, H.L. (1999). Timing the end of nocturnal sleep. *Nature* 397: 29-30.

Borysenko, M. (1987). The immune system: an overview. *Annals of Behavioral Medicine* 9: 3-10.

Brähler, C., Brosig, B., Kupfer, J. & Brähler, E. (1994). Befindlichkeit und psychoimmunologische Parameter im Behandlungsverlauf - Eine quantitative Einzelfallanalyse bei Urtikaria. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 44: 323-330.

Brähler, E. & Scheer, J.W. (1983). *Der Gießener Beschwerdebogen (GBB)*. Bern: Huber.

Bräuer, W. (1997). Einsatz eines Tagebuches bei Morbus Crohn. In Wilz, G. & Brähler, E. (Hrsg.). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag: 190-212.

Brandtstädter, J., Baltes-Götz, B., Kirschbaum, C. & Hellhammer, D.H. (1991). Developmental and personality correlates of adrenocortical activity as indexed by salivary cortisol: observations in the age range of 35 to 65 years. *Journal of Psychosomatic Research* 35: 173-185.

Brandtzaeg, P. (1985). The human secretory immune system: general review. In: Revillard, J.P., Voisin, C. & Wierzbicki, N. (Hrsg.). *Mucosal immunity: IgA and polymorphonuclear neutrophils*. Asnieres (France): Fondation Franco Allemande: 11-43.

Brantley, P.J. & Jones, G.N. (1993). Daily stress and stress-related disorders. *Annals of Behavioral Medicine* 15: 17-25.

Brooks, R.V. & Brooks, F.S. (1982). The significance of the concentrations of cortisol and cortisone in saliva. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 17: xvii.

Brosig, B. (2001). Psychoneuroimmunologie und therapeutische Beziehung. In: Milch, W. E. & Wirth, H.-J. (Hrsg.). *Psychosomatik und Kleinkindforschung*. Gießen: Psychosozial-Verlag: 113-125.

Brosig, B. (2003). *Haut-Psyche-Immunsystem: ein multivariates zeitreihenanalytisches Modell zum psychosomatischen Prozess bei Neurodermitis*. Aachen: Shaker.

Brosig, B. & Brähler, E. (2001). Haut-Psyche-Immunsystem: ein Vektor-Zeitreihen-Modell. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 49: 279-296.

Brosig, B., Gieler, U., Heitwerth, G. & Kupfer, J. (2006). Tagebucherhebungen in der Psychodermatologie. In: Kupfer, J., Schmidt, S. & Augustin, M. (Hrsg.). *Psychodiagnostische Verfahren für die Dermatologie*. Göttingen, Bern, Wien, Toronto, Seattle, Oxford, Prag: Hogrefe-Verlag: 208-217.

Brosig, B., Kupfer, J., Brähler, E. & Eucker, D. (1997). Morbus Crohn-Einzelfallanalyse eines Psychotherapieverlaufs. In: Kosarz, P. & Traue, H.C. (Hrsg.). *Psychosomatik chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen*. Bern: Huber: 169-184.

Brosig, B., Leweke, F., Milch, W., Eckhard, M. & Reimer, C. (2001). Psychosoziale Prädiktoren der metabolischen Instabilität bei Brittle Diabetes. Eine multivariate Zeitreihenanalyse. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 51: 232-238.

Brosig, B., Möhring, P., Kupfer, J. & Beckmann, D. (1998). A combined clinical and psychobiological study of narcissism. *Psychoanalytic Inquiry* 18: 469-489.

Buijs, R.M., Wortel, J., van Heerikhuize, J.J., Feenstra, M.G., Ter Horts, G.J., Romijn, H.J. & Kalsbeek, A. (1999). Anatomical and functional demonstration of a multisynaptic suprachiasmatic nucleus adrenal (cortex) pathway. *European Journal of Neuroscience* 11: 1535-1544.

Buske-Kirschbaum, A., Jobst, S., Wustmans, A., Kirschbaum, C., Rauh, W. & Hellhammer, D.H. (1997). Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic Medicine* 59: 419-426.

Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K., Krieger, S., Weis, S., Rauh, W. & Hellhammer, D.H. (2003). Blunted cortisol responses to psychosocial stress in asthmatic children: a general feature of atopic disease? *Psychosomatic Medicine* 65: 806-810.

Canals, J., Colomina, M.T., Domingo, J.L. & Domènech, E. (1997). Influence of smoking and drinking habits on salivary cortisol levels. *Personality and Individual Differences* 23: 593-599.

Carpenter, G.H., Garrett, J.R., Hartley, R.H. & Proctor, G.B. (1998). The influence of nerves on the secretion of immunoglobulin A into submandibular saliva in rats. *Journal of Physiology* 512: 567-573.

Carroll, D., Ring, C., Shrimpton, J., Evans, P., Willemsen, G. & Hucklebridge, F. (1996). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular responses to acute psychological challenge. *International Journal of Behavioral Medicine* 3: 266-279.

Challacombe, S.J. (1995). Assessing mucosal humoral immunity. *Clinical and Experimental Immunology* 100: 181-182.

Chandra, R.K. (1991). 1990 McCollum Award Lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *American Journal of Clinical Nutrition* 53: 1087-1101.

Chandra, R.K. (1992). Nutrition and immunity in the elderly. *Nutrition Reviews* 50: 367-371.

Chassan, J. (1970). On psychodynamics and clinical research methodology. *Psychiatry* 33: 94-101.

Clifton, V.L. & Murphy, V.E. (2003). Maternal asthma as a model for examining fetal sex-specific effects on maternal physiology and placental mechanisms that regulate human fetal growth. *Placenta* 25 (suppl): 45-52.

Cohen, S., Tyrrell, D.A. & Smith, A.P. (1993). Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *Journal of Personality and Social Psychology* 64: 131-140.

Coste, J., Strauch, G., Letrait, M. & Bertagna, X. (1994). Reliability of hormonal levels for assessing the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in clinical pharmacology. *British Journal of Clinical Pharmacology* 38: 474-479.

Dawes, C. (1993). Considerations in the development of diagnostic tests on saliva. *Annals of the New York Academy of Sciences* 694: 265-269.

Degenhard, M. & Petermann, F. (1992). Training der sozialen Kompetenz: Einzelfallanalyse des Verhaltens und des Cortisols. *Zeitschrift für Klinische Psychologie Psychopathologie und Psychotherapie* 40: 179-194.

Deinzer, R., Kleineidam, C., Stiller-Winkler, R., Idel, H. & Bachg, D. (2000). Prolonged reduction of salivary immunoglobulin A (sIgA) after a major academic exam. *International Journal of Psychophysiology* 37: 219-232.

Deinzer, R. & Schüller, N. (1998). Dynamics of stress-related decrease of salivary immunoglobulin A (sIgA): relationship to symptoms of the common cold and studying behavior. *Behavioral Medicine* 23: 161-169.

Dekkers, J.C. (2000). Psychophysiological responsiveness in recently diagnosed patients with rheumatoid arthritis. Dordrecht: Utrecht University Press (Dissertation).

Del Arbol, J.L., Aguirre, J.C., Raya, J., Rico, J., Ruiz-Requena, M.E. & Miranda, M.T. (1995). Plasma concentrations of beta-endorphin, adrenocorticotrophic hormone, and cortisol in drinking and abstinent chronic alcoholics. *Alcohol* 12: 525-529.

De Vente, W., Olff, M., Van Amsterdam, J.G., Kamphuis, J.H. & Emmelkamp, P.M. (2003). Physiological differences between burnout patients and healthy controls: blood pressure, heart rate, and cortisol responses. *Occupational and Environmental Medicine* 60: 154-161.

Dewaraja, R., Tanigawa, T., Araki, S., Nakata, A., Kawamura, N., Ago, Y. & Sasaki, Y. (1997). Decreased cytotoxic lymphocyte counts in alexithymia. *Psychotherapy and Psychosomatics* 66: 83-86.

Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (2000). Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD-10 Kapitel V (F) (4.Auflage). Bern, Göttingen, Toronto: Huber.

Duddu, V., Isaac, M.K. & Chaturvedi, S.K. (2003). Alexithymia in somatoform and depressive disorders. *Journal of Psychosomatic Research* 54: 435-438.

Edwards, S., Clow, A., Evans, P. & Hucklebridge, F. (2001). Exploration of the awakening cortisol response in relation to diurnal cortisol secretory activity. *Life Sciences* 68: 2093-2103.

Ekman, A.C., Vakkuri, O., Vuolteenaho, O. & Leppaluoto, J. (1994). Delayed pro-opiomelanocortin activation after ethanol intake in man. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* 18: 1226-1229.

Eliasson, M., Hägg, E., Lundblad, D., Karlsson, R. & Buch, E. (1993). Influence of smoking and snuff use on electrolytes, adrenal and calcium regulating hormones. *Acta Endocrinologica* 128: 35-40.

Ernst, S. (1989). Prüfungsstress, Persönlichkeitsmerkmale und Immunglobulin A im Speichel. Ein Beitrag zur Psychoimmunologie. Universität Düsseldorf: unveröffentlichte Dissertation.

Euler, S. (2003). Zur Psychobiologie der analytischen Beziehung: komparative Einzelfallstudie zur Untersuchung von Cortisol und Sekretorischem IgA im Saliva als Prozessparameter der 4-stündigen Psychoanalyse. Universität Gießen: Dissertation.

Euler, S., Schimpf, H., Hennig, J. & Brosig, B. (2005). On psychobiology in psychoanalysis - salivary cortisol and secretory IgA as psychoanalytic process parameters. *GMS Psycho-Social-Medicine* 2:Doc05, online Publikation.

(siehe <http://www.egms.de/en/journals/psm/2005-2/psm000014.shtml>)

Fei, G., Liu, R., Zhang, Z. & Zhou, J. (2004). Alterations in circadian rhythms of melatonin and cortisol in patients with bronchial asthma. *Acta Pharmacologica Sinica* 25: 651-656.

Field, A.E., Colditz, G.A., Willett, W.C., Longcope, C. & McKinlay, J.B. (1994). The relation of smoking, age, relative weight, and dietary intake to serum adrenal steroids, sex hormones, and sex hormone-binding globulin in middle-aged men. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 79: 1310-1316.

Gage B.C. & Egan K.J. (1984). The effect of alexithymia on morbidity in hypertensives. *Psychotherapy and Psychosomatics* 41:136-144.

Gainotti, G., Caltagirone, C. & Zoccolotti, P. (1993). Left/right and cortical/subcortical dichotomies in the neuropsychological study of human emotions. *Cognition and Emotion* 7: 71-93.

Gazzaniga, M.S.(1989). The organization of the human brain. *Science* 245: 947-952.

Gerber, W.D., Soyka, D., Niederberger, U. & Haag, G. (1987). Probleme und Ansätze zur Anlage und Bewertung von Therapiestudien bei Kopfschmerzpatienten. *Der Schmerz* 1: 81-91.

Giese-Davis, J., Abercrombie, H.C., Sephton, S., Epel, E. & Spiegel, D. (2003). Emotion regulation may be an important link to circadian cortisol disruption in women with metastatic breast cancer. *Symposium abstracts: Journal of Psychosomatic Research* 55: 122-122.

Gleason, M.E.J., Bolger, N. & Shrout, P. (2001). The effects of research design on reports of mood: comparing daily diary, panel, and cross-sectional designs. Presented at the 2nd Annual Meeting of the Society for Personality and Social Psychology, San Antonio, Texas.

- Grawe, K. (1988). Zurück zur psychotherapeutischen Einzelfallforschung. *Zeitschrift für Klinische Psychologie* 17: 1-7.
- Green, R.G. & Green, M.L. (1987). Relaxation increases salivary immunoglobulin A. *Psychological Reports* 61:623-629.
- Grossi, G., Perski, A., Ekstedt, M., Johansson, T., Lindström, M. & Holm, K. (2005). The morning salivary cortisol response in burnout. *Journal of Psychosomatic Research* 59: 103-111.
- Gunnar, M.R., Brodersen, L., Nachmias, M., Buss, K. & Rigatuso, J. (1996). Stress reactivity and attachment security. *Developmental Psychobiology* 29: 191-204.
- Häckel, R. (1988). *Speicheldiagnostik*. Darmstadt: GIT-Verlag.
- Hall, N., Altman, F. & Blumenthal, S.J. (1996). *Mind-body interactions and disease, and psychoneuroimmunological aspects of health and disease*. Orlando, Florida: Health Dateline Press.
- Hamm, A. & Vaitl, D. (1993). Emotionsinduktion durch visuelle Reize: eine Simulationsmethode auf drei Reaktionsebenen. *Psychologische Rundschau* 44: 143-161.
- Hampel, R. (1977). Adjektiv-Skalen zur Einschätzung der Stimmung (SES). *Diagnostica* 23: 43-60.
- Hellhammer, D.H., Kirschbaum, C. & Belkien, L. (1987). Measurement of salivary cortisol under psychological stimulation. In: Hintgen, J.N., Hellhammer, D.H. & Huppmann, G. (Hrsg.). *Advanced Methods in Psychobiology*. Toronto: Hogrefe-Verlag: 281- 289.
- Hendryx, M.S., Haviland, M.G. & Shaw, D.G. (1991). Dimensions of alexithymia and their relationships to anxiety and depression. *Journal of Personality Assessment* 56: 227-237.
- Hennig, J. (1994). *Die psychobiologische Bedeutung des sekretorischen Immunglobulin A im Speichel*. Münster, New York: Waxmann.

Hewson-Bower, B. & Drummond, P.D. (1996). Secretory immunoglobulin A increases during relaxation in children with and without recurrent upper respiratory tract infections. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 17: 311-316.

Hubert, W. (1988). *Emotionale Reaktionsmuster und Cortisolveränderungen im Speichel*. Frankfurt am Main, Bern, New York, Paris: Lang.

Hubert, W. & de Jong-Meyer, R. (1989). Emotional stress and saliva cortisol response. *Journal of Clinical Chemistry and Clinical Biochemistry* 27: 235-237.

Hughes, E.C., Johnson, R.L. & Whitaker, C.W. (1977). Circadian rhythmic aspects of secretory immunoglobulin A. In: McGovern, J.P., Smolensky, M.H. & Reinberg, A. (Hrsg.). *Chronobiology in allergy and immunology*. Springfield, Ill.: Charles C. Thomas: 216-232.

Honkalampi, K., Hintikka, J., Tanskanen, A., Lehtonen, J. & Viinamäki, H. (2000). Depression is strongly associated with alexithymia in the general population. *Journal of Psychosomatic Research* 48: 99-104.

Honkalampi, K., Saarinen, P., Hintikka, J., Virtanen, V. & Viinamäki, H. (1999). Factors associated with alexithymia in patients suffering from depression. *Psychotherapie and Psychosomatics* 68: 270-275.

Houtveen, J.H., Bermond, B. & Elton, M.R. (1997). Alexithymia: a disruption in a cortical network? An EEG power and coherence analysis. *Journal of Psychophysiology* 11: 147-157.

Hucklebridge, F., Clow, A. & Evans, P. (1998). The relationship between salivary secretory immunoglobulin A and cortisol: neuroendocrine response to awakening and the diurnal cycle. *International Journal of Psychophysiology* 31: 69-76.

Hucklebridge, F., Lambert, S., Clow, A., Warburton, D.M., Evans, P.D. & Sherwood, N. (2000). Modulation of secretory immunoglobulin A in saliva; response to manipulation of mood. *Biological Psychology* 53: 25-35.

Inder, W.J., Joyce, P.R., Wells, J.E., Evans, M.J., Ellis, M.J., Mattioli, L. & Donald, R.A. (1995). The acute effects of oral ethanol on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in normal human subjects. *Clinical Endocrinology* 42: 65-71.

Islam, K.B., Baskin, B., Nilsson, L., Hammarström, L., Sideras, P. & Smith, C.I. (1994). Molecule analysis of IgA deficiency. *Journal of Immunology* 152:1442-1452.

Jemmott, J.B. & McClelland, D.C. (1989). Secretory IgA as a measure of resistance to infectious disease: comments on Stone, Cox, Valdimarsdottir, and Neale. *Behavioral Medicine* 15: 63-71.

Jessimer, M. & Markham, R. (1997). Alexithymia: a right hemisphere dysfunction specific to recognition of certain facial expressions? *Brain and Cognition* 34: 246-258.

Joseph, R. (1992). *The right brain and the unconscious: discovering the stranger within*. New York: Plenum Press.

Kanner, A.D., Coyne, J.C., Schaefer, C. & Lazarus, R.S. (1981). Comparison of two modes of stress measurement: daily hassles and uplifts versus major life events. *Journal of Behavioral Medicine* 4: 1-39.

Katz, F.H. & Shannon, I.L. (1964). Identification and significance of parotid fluid corticosteroids. *Acta Endocrinologica* 46: 393-404.

Katz, F.H. & Shannon, I.L. (1969). Adrenal corticosteroids in submaxillary fluid. *Journal of Dental Research* 48: 448-451.

Kauhanen, J., Kaplan G.A., Cohen R.D., Salonen R. & Salonen, J.T. (1994). Alexithymia may influence the diagnosis of coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine* 56: 237-244.

Kerrigan, J.R., Veldhuis, J.D., Leyo, S.A., Iranmanesh, A. & Rogol, A.D. (1993). Estimation of daily cortisol production and clearance rates in normal pubertal males by deconvolution analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 76: 1505-1510.

Kiecolt-Glaser, J.K., Garner, W., Speicher, C., Penn, G.M., Holliday, J. & Glaser, R. (1984). Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosomatic Medicine* 46: 7-14.

Kirschbaum, C. (1991). *Cortisolmessung im Speichel - Eine Methode der Biologischen Psychologie*. Bern, Göttingen, Toronto: Huber.

Kirschbaum, C. & Hellhammer, D.H. (1989). Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* 22: 150-169.

Kirschbaum, C. & Hellhammer, D.H. (1994). Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19: 313-333.

Kirschbaum, C., Pirke, K.M. & Hellhammer, D.H. (1995). Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. *Psychoneuroendocrinology* 20: 509-514.

Kirschbaum, C., Wüst, S. & Hellhammer, D.H. (1992). Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosomatic Medicine* 54: 648-657.

Kleiger, J.H. & Kinsman, R.A. (1980). The development of an MMPI alexithymia scale. *Psychotherapy and Psychosomatics* 34: 17-24.

Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (1990). *Fundamentals of human neuropsychology*. New York: Freeman.

Kreutzig, T. (1997). *Kurzlehrbuch Biochemie zum Gegenstandskatalog*. Lübeck, Stuttgart, Jena, Ulm: Gustav Fischer-Verlag.

Krystal, H. (1979). Alexithymia and psychotherapy. *American Journal of Psychotherapy* 33: 17-31.

Kugler, J. (1990). *Filminduzierte Änderung der emotionalen Befindlichkeit und Immunglobulin A im Speichel*. Universität Düsseldorf: Dissertation.

Kugler, J. (1991). Emotionale Befindlichkeit und Immunglobulin A im Speichel – Eine Literaturübersicht. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 41: 232-242.

Kugler, J., Hess, M. & Haake, D. (1992). Secretion of salivary immunoglobulin A in relation to age, saliva flow, mood states, secretion of albumin, cortisol, and catecholamines in saliva. *Journal of Clinical Immunology* 12: 45-49.

Kugler, J., Reintjes, F., Tewes, V. & Schedlowski, M. (1996). Competition stress in soccer coaches increases salivary immunoglobulin A and salivary cortisol concentrations. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 36: 117-120.

Kupfer, J. (1995). Eine psychoimmunologische Verlaufsstudie bei Patientinnen mit atopischer Dermatitis. Universität Gießen: Dissertation.

Kupfer, J., Brosig, B. & Brähler, E. (2000). Testing and validation of the 26-Item Toronto Alexithymia Scale in a representative population sample. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 46: 368-384.

Kupfer, J., Brosig, B. & Brähler, E. (2001). Toronto-Alexithymie-Skala 26. Deutsche Version. Göttingen: Hogrefe-Verlag.

Lane, J.D., Adcock, R.A., Williams, R.B. & Kuhn, C.M. (1990). Caffeine effects on cardiovascular and neuroendocrine responses to acute psychosocial stress and their relationship to level of habitual caffeine consumption. *Psychosomatic Medicine* 52: 320-336.

Lang, P.J. (1980). Behavioral treatment and bio-behavioral assessment: computer applications. In: Sidowski, J.B., Johnson, J.H. & Williams, T.A. (Hrsg.). *Technology in mental health care and delivery systems*. Norwood: Ablex: 131-170.

Leweke, F., Brosig, B., Kurth, R., Schellenberg, R., Milch, W. & Reimer, C. (2003). Psychophysiologische Verlaufsmessungen während der stationären Psychotherapie bei einem Patienten mit anhaltender somatoformen Schmerzstörung. *Zeitschrift für Klinische Psychologie, Psychiatrie und Psychotherapie* 51: 277-293

- Lieb, K., Rexhausen, J.E., Kahl, K.G., Schweiger, U., Philipsen, A., Hellhammer, D.H. & Bohus, M. (2004). Increased diurnal salivary cortisol in women with borderline personality disorder. *Journal of Psychiatric Research* 38: 559-565.
- Linkowski, P., Van Onderbergen, A., Kerkhofs, M., Bosson, D., Mendlewicz, J. & Van Cauter, E. (1993). Twin study of the 24-h cortisol profile: evidence for genetic control of the human circadian clock. *American Journal of Physiology* 264: E173-E181.
- Löffler, G. (1999). *Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag.
- Lumley, M.A., Asselin, L.A. & Norman, S. (1997). Alexithymia in chronic pain patients. *Comprehensive Psychiatry* 38: 160-165.
- Mackinnon, L.T. & Hooper, S. (1994). Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *International Journal of Sports Medicine* 15: 179-183.
- Makara, G.B., Palkovits, M. & Szentagothai, J. (1980). The endocrine hypothalamus and the hormonal response to stress. In : Selye, H. (Hrsg.). *Guide to stress research, Volume I*. New York: Scientific and Academic Editions: 208-335.
- Mantagos, S., Moustogiannis, A. & Vagenakis, A.G. (1998). Diurnal variation of plasma cortisol levels in infancy. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 11: 549-553.
- Marty, P. & M'Ulzan, M. de (1963). Das operative Denken ("pensée opératoire"). *Psyche* 32: 974-984.
- Melamed, S., Ugarten, U., Shirom, A., Kahana, L., Lerman, Y. & Froom, P. (1999). Chronic burnout, somatic arousal and elevated salivary cortisol levels. *Journal of Psychosomatic Research* 46: 591-598.
- McCraty, R., Atkinson, M., Rein, G. & Watkins, A.D. (1996). Music enhances the effect of positive emotional states on salivary IgA. *Stress Medicine* 12: 167-175.

- McDonald, P.W. & Prkachin, K.M. (1990). The expression and perception of facial emotion in alexithymia: a pilot study. *Psychosomatic Medicine* 52: 199-210.
- Meerank Hattersley, A., Mould, G. & Bloom, S.R. (1993). Venipuncture causes rapid rise in plasma. ACTH. *British Journal of Clinical Practice* 43: 246-247.
- Melamed, S., Ugarten, U., Shirom, A., Kahana, L., Lerman, Y. & Froom, P. (1999). Chronic burnout, somatic arousal and elevated cortisol levels. *Journal of Psychosomatic Research* 46: 591-598.
- Mestecky, J. (1993). Saliva as a manifestation of the common mucosal immune system. *Annals of the New York Academy of Sciences* 694: 184-194.
- Milch, W. (2000). Kleinkindforschung und psychosomatische Störungen. *Psychotherapeut* 45: 18-24.
- Miletic, I.D., Schiffman, S.S., Miletic, V.D. & Sattely-Miller, E.A. (1996). Salivary IgA secretion rate in young and elderly persons. *Physiology and Behavior* 60: 243-248.
- Moch, S.L., Panz, V.R., Joffe, B.I., Havlik, I. & Moch, J.D. (2003). Longitudinal changes in pituitary-adrenal hormones in South African women with burnout. *Endocrine* 21: 267-272.
- Morgan, C.A., Cho, T., Hazlett, G., Coric, V. & Morgan, J. (2002). The impact of burnout on human physiology and on operational performance: a prospective study of soldiers enrolled in the combat diver qualification course. *Yale Journal of Biology and Medicine* 75: 199-205.
- Munck, A., Guyre, P.M. & Holbrook, N.J. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews* 5: 25-44.
- Navazesh, M. (1993). Methods for collecting saliva. *Annals of New York Academy of Sciences* 694: 72-77.

Nejtek, V.A. (2002). High and low emotion events influence emotional stress perceptions and are associated with salivary cortisol response changes in a consecutive stress paradigm. *Psychoneuroendocrinology* 27: 337-352.

Nickel, R. & Egle, U.T. (1999). Therapie somatoformer Schmerzstörungen. Manual zur psychodynamisch-interaktionellen Gruppentherapie. Stuttgart: Schattauer.

Niederberger, U. & Gerber, W.-D. (1997). Tagebücher in Forschung und Therapie bei Patienten mit Migräne und chronischen Kopfschmerzen. In: Wilz, G. & Brähler, E. (Hrsg.). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag: 214-231.

Nieman, D.C. (1994). Exercise, infection, and immunity. *International Journal of Sports Medicine* 15: 131-141.

O'Connor, P.J. & Corrigan, D.L. (1987). Influence of short-term cycling on salivary cortisol levels. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 19: 224-228.

Parker, J.D., Bagby, R.M. & Taylor, G.J. (1991). Alexithymia and depression: distinct or overlapping constructs? *Comprehensive Psychiatry* 32: 387-394.

Parker, J.D. , Keightley, M.L., Smith, C.T. & Taylor G.J. (1999). Interhemispheric transfer deficit in alexithymia: an experimental study. *Psychosomatic Medicine* 61: 464-468.

Parker, J.D., Taylor, G.J. & Bagby, R.M. (1993). Alexithymia and the recognition of facial expressions of emotion. *Psychotherapy and Psychosomatics* 59: 197-202.

Pawlow, L.A. & Jones, G.E. (2005). The impact of abbreviated progressive muscle relaxation on salivary cortisol and salivary immunoglobulin A (sIgA). *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 30: 375-387.

Percival, R.S., Challacombe, S.J. & Marsh, P.D. (1994). Flow rates of resting whole and stimulated parotid saliva in relation to age and gender. *Journal of Dental Research* 73: 1416-1420.

Porcelli, P., Taylor G.J., Bagby, R.M. & De Carne, M. (1999). Alexithymia and functional gastrointestinal disorders: a comparison with inflammatory bowel disease. *Psychotherapy and Psychosomatics* 68: 263-269.

Price, D.A., Close, G.C. & Fielding, B.A. (1983). Age of appearance of circadian rhythm in salivary cortisol values in infancy. *Archives of Disease in Childhood* 58: 454-456.

Pruessner, J.C., Wolf, O.T., Hellhammer, D.H., Buske-Kirschbaum, A., von Auer, K., Jobst, S., Kaspers, F. & Kirschbaum, C. (1997). Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for assessment of adrenocortical activity. *Life Sciences* 61: 2539-2549.

Rose, R.M. (1984). Overview of endocrinology of stress. In: Brown, G.M., Koslow, S.H. & Reichlin, S. (Hrsg.). *Neuroendocrinology and Psychiatric Disorders*. New York: Raven Press: 95-122.

Santiago, L.B., Jorge, S.M. & Moreira, A.C. (1996). Longitudinal evaluation of the development of salivary cortisol circadian rhythm in infancy. *Clinical Endocrinology* 44: 157-161.

Schaffer, F.M., Monteiro, R.C., Volanakis, J.E. & Cooper, M.D. (1991). IgA deficiency. *Immunodeficiency Reviews* 3: 15-44.

Scheer, F.A. & Buijs, R.M. (1999). Light affects morning salivary cortisol in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 84: 3395-3398.

Schmidt-Reinwald, A., Pruessner, J.C., Hellhammer, D.H., Federenko, I., Rohleder, N., Schürmeyer, T.H. & Kirschbaum, C. (1999). The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests, and a 12-hour circadian cortisol rhythm. *Life Sciences* 64: 1653-1660.

Schulz, P., Kirschbaum, C., Pruessner, J. & Hellhammer, D.H. (1998). Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Medicine* 14: 91-97.

- Schwartz, E.B., Granger, D.A., Susman, E. J., Gunnar, M.R. & Laird, B. (1998). Assessing salivary cortisol in studies of child development. *Child Development* 69: 1503-1513.
- Sephton, S.E., Sapolsky, R.M., Kraemer, H.C. & Spiegel, D. (2000). Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival. *Journal of the National Cancer Institute* 92: 994-1000.
- Schubert, H.-J. (1989). Psychosoziale Faktoren bei Hauterkrankungen. Empirische Untersuchungen zu diagnostischen und therapeutischen Fragestellungen mit Hilfe zeitreihenanalytischer Methoden. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht: 72-110.
- Sifneos, P.E. (1977). Alexithymia observations in psychosomatic patients. *Psychotherapy and Psychosomatics* 28: 47-57.
- Sifneos, P.E. (1986). The Schalling-Sifneos Personality Scale revised. *Psychotherapy and Psychosomatics* 45: 161-165.
- Smyth, J.M., Ockenfels, M.C., Gorin, A.A., Cateley, D., Porter, L.S., Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H. & Stone, A.A. (1997). Individual differences in the diurnal cycle of cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 22: 89-105.
- Smyth, J., Ockenfels, M.C., Porter, L., Kirschbaum, C., Hellhammer, D.H. & Stone, A.A. (1998). Stressors and mood measured on a momentary basis are associated with salivary cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology* 23: 353-370.
- Spangler, G. (1991). The emergence of adrenocortical circadian function in newborns and infants and its relationship to sleep, feeding and maternal adrenocortical activity. *Early Human Development* 25: 197-208.
- Spangler, G. (1997). Psychological and physiological responses during an exam and their relation to personality characteristics. *Psychoneuroendocrinology* 22: 423-441.
- Spangler, G. & Scheubeck, R. (1993). Behavioral organization in newborns and its relation to adrenocortical and cardiac activity. *Child Development* 64: 622-633.

Spangler, G. & Schieche, M. (1998). Emotional and adrenocortical responses of infants to the strange situation: the differential function of emotional expression. *International Journal of Behavioral Development* 22: 681-706.

Spangler, G., Schieche, M., Ilg, U., Maier, U. & Ackermann, C. (1994). Maternal sensitivity as an external organizer for biobehavioral regulation in infancy. *Developmental Psychobiology* 27: 425-437.

Späth-Schwalbe, E., Gofferje, M., Kern, W., Born, J. & Fehm, H.L. (1991). Sleep disruption alters nocturnal ACTH and cortisol secretory patterns. *Biological Psychiatry* 29: 575-584.

Stangier, U., Eschstruth, J. & Gieler, U. (1987). Chronische Hauterkrankungen: psychobiologische Aspekte und Krankheitsbewältigung. *Verhaltenstherapie & Psychosoziale Praxis* 19: 349-368.

Stangier, U., Schuster, P. & Ehlers, A. (1997). Tagebücher in der psychologischen Therapie von Hauterkrankungen. In: Wilz, G. & Brähler, E. (Hrsg.). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag: 154-175.

Stephens, A. & Ussher, M. (2006). Smoking, cortisol and nicotine. *International Journal of Psychophysiology* 59: 228-235.

Stone, A.A., Cox, D.S., Valdimarsdottir, H., Jandorf, L. & Neale, J.M. (1987a). Evidence that secretory IgA antibody is associated with daily mood. *Journal of Personality and Social Psychology* 52: 988-993.

Stone, A.A., Reed, B.R. & Neale, J.M. (1987b). Changes in daily event frequency precede episodes of physical symptoms. *Journal of Human Stress* 13: 70-74.

Stone, A.A., Schwartz, J.E., Smyth, J., Kirschbaum, C., Cohen, S., Hellhammer, D.H. & Grossmann, S. (2001). Individual differences in the diurnal cycle of salivary free cortisol: a replication of flattened cycles for some individuals. *Psychoneuroendocrinology* 26: 295-306.

- Stone, A.A., Shiffman, S., Schwartz, J.E., Broderick, J.E. & Hufford M.R. (2003). Patient compliance with paper and electronic diaries. *Controlled Clinical Trials* 24: 182-199.
- Strazdins, L., Meyerkort, S., Brent, V., D'Souza, R.M., Broom, D.H. & Kyd, J.M. (2005). Impact of saliva collection methods on sIgA and cortisol assays and acceptability to participants. *Journal of Immunological Methods* 307: 167-171.
- Stumpf-Curio, I., Curio, I. & Scholz, O.B. (1994). The effect of daily stress and mood on sIgA: a single case study over 100 days. *Psychologische Beiträge* 36: 193-197.
- Stuss, D.T., Gow, C.A. & Hetherington, C.R. (1992). "No longer Gage": frontal lobe dysfunction and emotional changes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 60: 349-359.
- Sung, B.H., Lovallo, W.R., Pincomb, G.A. & Wilson, M.F. (1990). Effects of caffeine on blood pressure response during exercise in normotensive healthy young men. *American Journal of Cardiology* 65: 909-913.
- Taylor, G.J., Bagby, R.M., Ryan, D.P. & Parker, J.D. (1990). Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. *Canadian Journal of Psychiatry* 35: 290-297.
- Taylor, G.J., Bagby, R.M. & Parker, J.D. (1992). The Revised Toronto Alexithymia Scale: some reliability, validity, and normative data. *Psychotherapy and Psychosomatics* 57: 34-41.
- Taylor, G.J., Bagby, R.M. & Parker, J.D. (1997). Disorders of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness. Cambridge, UK: Cambridge University Press.
- Taylor, G.J., Ryan, D. & Bagby, R.M. (1985). Toward the development of a new self-report alexithymia scale. *Psychotherapy and Psychosomatics* 44: 191-199.
- Tharp, G.D. & Barnes, M.W. (1990). Reduction of saliva immunoglobulin levels by swim training. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 60: 61-64.

Tenovuo, J. (1992). Oral defense factors in the elderly. *Endodontics and Dental Traumatology* 8: 93-98.

Todarello, O. Casamassima, A., Daniele, S., Marinaccio, M., Fanciullo, F., Valentino, L., Tedesco, N., Wiesel, S., Simone, G. & Marinaccio, L. (1997). Alexithymia, immunity and cervical intraepithelial neoplasia: replication. *Psychotherapy and Psychosomatics* 66: 208-213.

Turner-Cobb, J.M., Sephton, S.E., Koopman, C., Blake-Mortimer, J. & Spiegel, D. (2000). Social support and salivary cortisol in women with metastatic breast cancer. *Psychosomatic Medicine* 62: 337-345.

Umeda, T., Hiramatsu, R., Iwaoka, T., Shimada, T., Miura, F. & Sato, T. (1981). Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clinica Chimica Acta* 110: 245-253.

Underdown, B.J. & Mestecky, J. (1994). Mucosal immunoglobulins. In: Ogra, P.L., Mestecky, J., Lamm, M.E., Strober, W., McGhee, J.R. & Bienenstock, J. (Hrsg.). *Handbook of mucosal immunology*. San Diego: Academic Press: 79-97.

Vaitl, D., Propson, N., Stark, R., Walter, B. & Schienle, A. (2001). Headache and sferics. *Headache* 41: 845-853.

Van Asperen, P.P., Gleeson, M., Kemp, A.S., Cripps, A.W., Geraghty, S.B., Mellis, C.M. & Clancy, R.L. (1985). The relationship between atopy and salivary IgA deficiency in infancy. *Clinical and Experimental Immunology* 62: 753-757.

Van Cauter, E. & Turek, F.W. (1995). Endocrine and other biological rhythms. In: DeGroot, L.J. (Hrsg.). *Endocrinology*. Philadelphia: Saunders: 2487-2548.

Van Eck, M., Berkhof, H., Nicolson, N. & Sulon, J. (1996). The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosomatic Medicine* 58: 447-458.

Vining, R.F., McGinley, R.A., Maksvytis, J.J. & Ho, K.Y. (1983). Salivary cortisol: a better measure of adrenal cortical function than serum cortisol. *Annals of Clinical Biochemistry* 20: 329-335.

Walker, R.F., Robinson, J.A., Roberts, S., Ford, P.D. & Riad-Fahmy, D. (1990). Experience with the Sarstedt Salivette in salivary steroid determinations. *Annals of Clinical Biochemistry* 27: 503-505.

Willemsen, G., Ring, C., Carroll, D., Evans, P., Clow, A. & Hucklebridge, F. (1998). Secretory immunoglobulin A and cardiovascular reactions to mental arithmetic and cold pressor. *Psychophysiology* 35: 252-259.

Wilz, G., Adler, C., Gunzelmann, T. & Brähler, E. (1997). Konzeption, Durchführung und Auswertung von Tagebuchstudien am Beispiel pflegender Angehöriger von Demenzzkranken. In: Wilz, G. & Brähler, E. (Hrsg.). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag: 79-116.

Wilz, G. & Brähler, E. (1997). *Tagebücher in Therapie und Forschung*. Göttingen: Hogrefe-Verlag: 7-8.

Wortman, C.B. & Dintzer, L. (1978). Is an attributional analysis of the learned helplessness phenomenon viable? A critique of the Abramson-Seligman-Teasdale reformulation. *Journal of Abnormal Psychology* 87: 75-90.

Yehuda, R., Halligan, S.L., Yang, R.K., Guo, L.S., Makotkine, I., Singh, B. & Pickholtz, D. (2003). Relationship between 24-hour urinary-free cortisol excretion and salivary cortisol levels sampled from awakening to bedtime in healthy subjects. *Life Sciences* 73: 349-358.

Zeier, H., Brauchli, P. & Joller-Jemelka, H.I. (1996). Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. *Biological Psychology* 42: 413-423.

Anhang: Tabellen 5-7 und Abb. 11-13

Tab.5 Originaldaten von Frau M.

obs	HPTREND -THER	IGA	COR	THER	ERR	VAL	DOM	HAQSUM	GBB
6/01	0.149589	6.677000	0.000000	0.000000	4.000000	2.000000	3.000000	30.00000	1.000000
6/02	0.154577	3.743000	0.000000	1.000000	4.000000	3.500000	2.000000	35.00000	2.000000
6/03	0.159555	5.007000	0.000000	0.000000	3.000000	3.000000	2.000000	36.00000	2.000000
6/04	0.164501	5.588000	0.000000	1.000000	2.000000	3.500000	2.000000	37.00000	2.000000
6/05	0.169384	0.000000	0.000000	1.000000	4.000000	3.000000	3.000000	40.00000	1.000000
6/06	0.174160	2.530000	0.034000	0.000000	3.000000	2.000000	3.000000	39.00000	0.000000
6/07	0.178773	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	2.000000	2.000000	37.00000	1.000000
6/08	0.183224	3.379000	0.000000	1.000000	4.000000	2.000000	3.000000	42.00000	0.000000
6/09	0.187505	2.682000	0.043000	1.000000	3.000000	3.000000	2.000000	41.00000	1.000000
6/10	0.191592	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	2.000000	3.000000	39.00000	1.000000
6/11	0.195517	5.672000	0.000000	0.000000	4.000000	4.000000	2.000000	41.00000	1.000000
6/12	0.199301	0.000000	0.000000	1.000000	4.000000	3.000000	3.000000	40.00000	1.000000
6/13	0.202950	0.000000	0.000000	0.000000	3.500000	2.000000	2.000000	40.00000	2.000000
6/14	0.206457	0.000000	0.000000	0.000000	3.000000	3.000000	2.000000	39.00000	1.000000
6/15	0.209800	0.000000	0.000000	1.000000	3.000000	2.000000	3.000000	38.00000	1.000000
6/16	0.212943	0.000000	0.000000	1.000000	4.000000	2.000000	3.000000	34.00000	2.000000
6/17	0.215835	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	3.500000	3.000000	36.00000	1.000000
6/18	0.218413	0.000000	0.040000	1.000000	4.000000	3.500000	2.000000	34.00000	1.000000
6/19	0.220594	5.734000	0.000000	1.000000	3.500000	3.500000	3.000000	37.00000	1.000000
6/20	0.222354	0.000000	0.000000	0.000000	4.500000	3.500000	2.000000	43.00000	4.000000
6/21	0.223650	0.000000	0.030000	0.000000	4.000000	2.500000	2.000000	38.00000	1.000000
6/22	0.224427	0.000000	0.023000	1.000000	4.000000	2.500000	2.000000	38.00000	2.000000
6/23	0.224612	2.090000	0.000000	1.000000	3.000000	2.500000	2.000000	40.00000	2.000000
6/24	0.224186	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	2.000000	35.00000	3.000000
6/25	0.223185	0.000000	0.009000	1.000000	2.000000	3.000000	1.500000	43.00000	3.000000
6/26	0.221629	0.000000	0.000000	1.000000	3.500000	3.500000	1.000000	41.00000	3.000000
6/27	0.219522	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	2.000000	40.00000	2.000000
6/28	0.216923	0.000000	0.000000	0.000000	2.000000	3.500000	1.000000	43.00000	2.000000
6/29	0.213874	0.000000	0.000000	1.000000	3.000000	3.000000	3.000000	40.00000	2.000000
6/30	0.210405	0.000000	0.000000	1.000000	3.000000	2.000000	2.000000	38.00000	2.000000
7/01	0.206527	0.000000	0.021000	0.000000	3.500000	2.500000	2.000000	39.00000	1.000000
7/02	0.202240	0.000000	0.142000	1.000000	3.000000	3.000000	3.000000	38.00000	1.000000
7/03	0.197598	0.000000	0.000000	1.000000	3.500000	2.500000	3.000000	33.00000	1.000000
7/04	0.192710	0.000000	0.000000	0.000000	3.000000	2.000000	2.000000	39.00000	1.000000
7/05	0.187670	0.000000	0.000000	0.000000	2.000000	2.750000	3.000000	39.00000	1.000000
7/06	0.182562	0.000000	0.000000	1.000000	2.500000	4.000000	3.000000	35.00000	1.000000
7/07	0.177454	4.987000	0.003000	1.000000	3.000000	2.500000	3.000000	38.00000	2.000000
7/08	0.172403	2.885000	0.000000	0.000000	4.000000	4.000000	2.000000	38.00000	4.000000
7/09	0.167522	0.000000	0.000000	1.000000	4.000000	4.000000	2.000000	40.00000	1.000000
7/10	0.162912	5.429000	0.000000	1.000000	2.000000	3.000000	2.000000	39.00000	1.000000
7/11	0.158663	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	4.000000	2.000000	36.00000	2.000000
7/12	0.154855	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	2.000000	3.000000	41.00000	1.000000
7/13	0.151553	2.033000	0.000000	1.000000	4.000000	4.000000	2.000000	44.00000	2.000000
7/14	0.148816	2.079000	0.000000	0.000000	4.000000	3.500000	2.000000	39.00000	3.000000
7/15	0.146690	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	3.500000	2.000000	40.00000	1.000000
7/16	0.145209	0.000000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	2.000000	42.00000	2.000000
7/17	0.144401	3.199000	0.000000	0.000000	4.000000	3.500000	3.000000	42.00000	1.000000
7/18	0.144280	3.631000	0.000000	0.000000	3.500000	2.000000	3.000000	39.00000	2.000000
7/19	0.144853	3.770000	0.000000	1.000000	4.000000	3.000000	2.000000	41.00000	3.000000
7/20	0.146114	0.000000	0.000000	0.000000	2.000000	4.000000	2.000000	44.00000	2.000000
7/21	0.148050	0.000000	0.000000	0.000000	3.500000	3.375000	2.250000	41.25000	1.500000
7/22	0.150636	4.095000	0.000000	1.000000	4.000000	3.500000	2.000000	40.00000	1.000000
7/23	0.153836	6.257000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	3.000000	40.00000	1.000000
7/24	0.157606	11.61500	0.000000	0.000000	4.000000	2.000000	3.000000	37.00000	1.000000
7/25	0.161890	6.795000	0.000000	0.000000	3.000000	2.000000	3.000000	36.00000	1.000000

obs	HPTREND -THER	IGA	COR	THER	ERR	VAL	DOM	HAQSUM	GBB
7/26	0.166620	2.770000	0.000000	0.000000	4.000000	2.500000	2.000000	39.00000	1.000000
7/27	0.171719	4.699000	0.000000	1.000000	4.000000	3.500000	2.000000	39.00000	3.000000
7/28	0.177095	3.650000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	2.000000	37.00000	2.000000
7/29	0.182718	6.008000	0.000000	0.000000	4.000000	2.500000	2.000000	39.00000	2.000000
7/30	0.188543	5.323000	0.033000	0.000000	2.500000	3.000000	2.000000	39.00000	2.000000
7/31	0.194512	3.361000	0.000000	0.000000	2.500000	4.000000	1.000000	39.00000	3.000000
8/01	0.200555	0.000000	0.000000	0.000000	2.375000	3.750000	1.250000	41.00000	2.500000
8/02	0.206588	0.000000	0.000000	0.000000	2.375000	3.750000	1.250000	41.00000	2.500000
8/03	0.212514	6.497000	0.000000	1.000000	2.500000	4.000000	1.000000	42.00000	2.000000
8/04	0.218289	39.33000	0.015000	0.000000	2.000000	4.000000	1.000000	44.00000	3.000000
8/05	0.223856	5.183000	0.000000	0.000000	2.000000	4.000000	1.000000	40.00000	3.000000
8/06	0.229212	10.61200	0.106000	0.000000	1.500000	4.000000	1.000000	40.00000	4.000000
8/07	0.234339	3.869000	0.000000	0.000000	2.000000	3.500000	1.000000	41.00000	4.000000
8/08	0.239201	8.400000	0.000000	0.000000	2.500000	3.500000	1.500000	39.00000	4.000000
8/09	0.243818	8.324000	0.042000	0.000000	4.000000	2.500000	2.000000	38.00000	4.000000
8/10	0.248190	32.14700	0.000000	1.000000	2.000000	5.000000	1.000000	40.00000	5.000000
8/11	0.252304	3.559000	0.000000	1.000000	4.000000	3.500000	2.000000	40.00000	2.000000
8/12	0.256127	5.703000	0.000000	0.000000	3.000000	3.000000	2.000000	38.00000	2.000000
8/13	0.259678	2.638000	0.041000	1.000000	3.000000	2.500000	2.000000	36.00000	2.000000
8/14	0.262959	6.680000	0.000000	1.000000	2.500000	3.000000	2.000000	37.00000	3.000000
8/15	0.265955	2.922000	0.000000	0.000000	3.000000	2.500000	2.000000	36.00000	2.000000
8/16	0.268631	9.710000	0.000000	0.000000	3.000000	2.000000	2.000000	35.00000	1.000000
8/17	0.270934	8.269000	0.000000	1.000000	2.500000	3.000000	2.000000	34.00000	1.000000
8/18	0.272862	9.173000	0.067000	1.000000	3.000000	2.500000	2.000000	28.00000	1.000000
8/19	0.274463	6.603000	0.050000	0.000000	3.000000	2.000000	2.000000	34.00000	2.000000
8/20	0.275768	6.606000	0.000000	1.000000	3.500000	2.500000	2.000000	32.00000	1.000000
8/21	0.276786	23.85100	0.000000	1.000000	3.000000	2.000000	2.000000	29.00000	1.000000
8/22	0.277509	3.291000	0.000000	0.000000	2.500000	2.500000	2.500000	33.00000	1.000000
8/23	0.277910	7.424000	0.000000	0.000000	3.000000	2.000000	3.500000	31.00000	1.000000
8/24	0.278010	0.000000	0.051000	1.000000	3.500000	2.500000	3.000000	33.00000	1.000000
8/25	0.277813	6.629000	0.000000	1.000000	4.000000	3.000000	2.000000	35.00000	2.000000
8/26	0.277372	10.32000	0.024000	1.000000	3.500000	3.500000	3.000000	35.00000	1.000000
8/27	0.276720	3.616000	0.000000	1.000000	4.000000	3.000000	3.000000	34.00000	1.000000
8/28	0.275873	14.29400	0.000000	0.000000	3.000000	3.000000	3.000000	36.00000	1.000000
8/29	0.274825	22.29700	0.000000	0.000000	3.000000	2.500000	3.000000	33.00000	1.000000
8/30	0.273554	3.618000	0.000000	0.000000	2.500000	3.000000	3.000000	35.00000	1.000000
8/31	0.272015	4.201000	0.000000	0.000000	3.000000	2.500000	3.000000	35.00000	1.000000
9/01	0.270218	0.000000	0.000000	0.000000	2.625000	3.000000	2.750000	36.25000	1.000000
9/02	0.268219	12.16800	0.091000	0.000000	2.000000	3.500000	2.000000	36.00000	1.000000
9/03	0.266059	13.49600	0.124000	0.000000	3.000000	3.000000	3.000000	39.00000	1.000000
9/04	0.263758	6.342000	0.000000	0.000000	4.000000	2.500000	3.000000	37.00000	1.000000
9/05	0.261318	7.722000	0.000000	0.000000	4.000000	3.000000	2.000000	36.00000	1.000000
9/06	0.258724	4.988000	0.000000	0.000000	4.000000	2.500000	3.000000	35.00000	1.000000
9/07	0.255941	6.169000	0.000000	1.000000	4.000000	4.000000	2.000000	34.00000	2.000000
9/08	0.252987	13.78600	0.000000	1.000000	5.000000	4.000000	1.000000	43.00000	2.000000
9/09	0.249930	21.80800	0.122000	1.000000	4.500000	4.000000	1.500000	51.00000	4.000000
9/10	0.246822	14.89400	0.011000	1.000000	5.000000	4.000000	1.000000	47.00000	2.000000
9/11	0.243698	14.89400	0.011000	1.000000	4.000000	4.000000	2.000000	41.00000	2.000000

Legende (Tab.5):

Obs = Datum (Monat/Tag), HPTRENDTHER = Dichtefunktion über die therapeutischen Sitzungen, IGA = sekretorisches IgA im Speichel, COR = Speichel-Cortisol, THER = Therapie, ERR = Erregung, VAL = Valenz, DOM = Dominanz, HAQSUM = therapeutische Allianz, GBB = Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen.

Tab.6 VAR-Modell zum Datensatz von Frau M. (vollständige Tab.)
Einbezogene Beobachtungen: 101 nach Adjustierung der Endpunkte
Standard Fehler und T-Statistik in Klammern.

	IGA	COR	VAL	ERR	DOM	GBB
IGA(-1)	0.201038 (0.11248) [1.78728]	-7.84E-05 (0.00051) [-0.15421]	0.005999 (0.01192) [0.50322]	-0.000839 (0.01259) [-0.06662]	0.005195 (0.00989) [0.52545]	-0.002964 (0.01547) [-0.19159]
IGA(-2)	0.036568 (0.10843) [0.33725]	0.000237 (0.00049) [0.48333]	-0.002051 (0.01149) [-0.17848]	-0.009249 (0.01214) [-0.76192]	0.001652 (0.00953) [0.17339]	-0.000137 (0.01491) [-0.00918]
COR(-1)	4.645244 (23.3849) [0.19864]	0.072109 (0.10565) [0.68252]	-0.462653 (2.47859) [-0.18666]	2.338260 (2.61792) [0.89317]	0.106839 (2.05529) [0.05198]	0.162656 (3.21629) [0.05057]
COR(-2)	-7.010052 (22.9122) [-0.30595]	-0.187987 (0.10351) [-1.81604]	-0.762164 (2.42849) [-0.31384]	3.190623 (2.56501) [1.24390]	-0.473893 (2.01374) [-0.23533]	-1.624356 (3.15128) [-0.51546]
VAL(-1)	0.563456 (1.13417) [0.49680]	0.003240 (0.00512) [0.63224]	0.097481 (0.12021) [0.81092]	0.237490 (0.12697) [1.87046]	0.146584 (0.09968) [1.47053]	-0.090786 (0.15599) [-0.58200]
VAL(-2)	1.293678 (1.14441) [1.13043]	-0.001103 (0.00517) [-0.21326]	0.172111 (0.12130) [1.41893]	0.064700 (0.12812) [0.50502]	-0.147664 (0.10058) [-1.46810]	0.262979 (0.15740) [1.67078]
ERR(-1)	2.145295 (0.93156) [2.30291]	0.003817 (0.00421) [0.90689]	0.001763 (0.09874) [0.01786]	0.272151 (0.10429) [2.60963]	0.003344 (0.08187) [0.04084]	-0.122976 (0.12812) [-0.95982]
ERR(-2)	-1.108841 (0.98403) [-1.12683]	-0.005890 (0.00445) [-1.32496]	0.086554 (0.10430) [0.82987]	0.232914 (0.11016) [2.11430]	-0.097262 (0.08649) [-1.12460]	0.058158 (0.13534) [0.42972]
DOM(-1)	-2.183750 (1.40251) [-1.55703]	-0.012104 (0.00634) [-1.91027]	-0.108228 (0.14865) [-0.72805]	0.242878 (0.15701) [1.54689]	0.202661 (0.12327) [1.64410]	-0.063693 (0.19290) [-0.33019]
DOM(-2)	0.325974 (1.42933) [0.22806]	0.001095 (0.00646) [0.16960]	0.090332 (0.15150) [0.59626]	0.067335 (0.16001) [0.42081]	0.154949 (0.12562) [1.23345]	-0.196179 (0.19659) [-0.99793]
GBB(-1)	-1.097748 (0.87487) [-1.25476]	-0.007511 (0.00395) [-1.90017]	0.197583 (0.09273) [2.13078]	0.088917 (0.09794) [0.90787]	-0.247049 (0.07689) [-3.21295]	0.395213 (0.12033) [3.28449]
GBB(-2)	0.222362 (0.95552) [0.23271]	-0.000382 (0.00432) [-0.08851]	0.022435 (0.10128) [0.22152]	-0.136253 (0.10697) [-1.27376]	-0.052835 (0.08398) [-0.62914]	0.062159 (0.13142) [0.47298]
C	-10.07431 (9.23602) [-1.09076]	0.019221 (0.04173) [0.46065]	1.717289 (0.97893) [1.75425]	0.202606 (1.03397) [0.19595]	2.367569 (0.81175) [2.91663]	1.218835 (1.27029) [0.95949]
HPTRENDTHER	49.05976 (17.7718) [2.76054]	0.143834 (0.08029) [1.79141]	-0.696795 (1.88365) [-0.36992]	-0.382257 (1.98954) [-0.19213]	-0.700126 (1.56195) [-0.44824]	0.198282 (2.44428) [0.08112]
R ²	0.281067	0.153285	0.237498	0.316305	0.412110	0.366480
Adj. R ²	0.173641	0.026764	0.123561	0.214144	0.324265	0.271816
F-Statistik	2.616364	1.211540	2.084464	3.096132	4.691305	3.871373

Legende (Tab.6):

IGA = sekretorisches IgA im Speichel, COR = Speichel-Cortisol, VAL = Valenz, ERR = Erregung, DOM = Dominanz, GBB = Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen, C = Konstante, HPTRENDTHER = Dichtefunktion über die therapeutischen Sitzungen, Adj. R² = α -adjustiertes R².

Tab.7 VEC- Modell zum Datensatz von Frau M. (vollständige Tab.)
 Einbezogene Beobachtungen: 100 nach Adjustierung der Endpunkte
 Standard Fehler und T-Statistik in Klammern.

	D(IGA)	D(COR)	D(VAL)	D(ERR)	D(DOM)	D(GBB)
CointEq1	0.001949 (0.02952) [0.06603]	0.000733 (0.00012) [6.14159]	0.008454 (0.00285) [2.96798]	-0.003288 (0.00312) [-1.05270]	-0.003960 (0.00231) [-1.71398]	0.001125 (0.00383) [0.29411]
D(IGA(-1))	-0.509156 (0.11073) [-4.59817]	-0.000648 (0.00045) [-1.44754]	-0.005670 (0.01068) [-0.53070]	0.004320 (0.01172) [0.36868]	0.009066 (0.00867) [1.04593]	-0.000692 (0.01435) [-0.04824]
D(IGA(-2))	-0.182642 (0.10554) [-1.73059]	-1.05E-05 (0.00043) [-0.02456]	-0.002107 (0.01018) [-0.20694]	-0.005239 (0.01117) [-0.46908]	0.007372 (0.00826) [0.89242]	-0.001896 (0.01368) [-0.13858]
D(COR(-1))	13.74346 (36.9320) [0.37213]	0.230179 (0.14938) [1.54094]	8.749954 (3.56366) [2.45533]	-2.504393 (3.90808) [-0.64082]	-4.156081 (2.89089) [-1.43765]	2.534308 (4.78724) [0.52939]
D(COR(-2))	11.11039 (29.0219) [0.38283]	0.125835 (0.11738) [1.07202]	7.054356 (2.80039) [2.51906]	-0.500593 (3.07105) [-0.16300]	-3.942244 (2.27171) [-1.73536]	1.044781 (3.76190) [0.27773]
D(VAL(-1))	0.149358 (1.18969) [0.12554]	0.010717 (0.00481) [2.22715]	-0.577953 (0.11480) [-5.03463]	0.136772 (0.12589) [1.08643]	0.073637 (0.09312) [0.79075]	-0.121037 (0.15421) [-0.78488]
D(VAL(-2))	0.391717 (1.14606) [0.34180]	0.003253 (0.00464) [0.70179]	-0.203850 (0.11059) [-1.84337]	0.090502 (0.12127) [0.74626]	-0.089723 (0.08971) [-1.00016]	0.088219 (0.14856) [0.59385]
D(ERR(-1))	2.628362 (1.06045) [2.47853]	0.011434 (0.00429) [2.66590]	0.089136 (0.10233) [0.87110]	-0.586432 (0.11222) [-5.22595]	-0.075786 (0.08301) [-0.91299]	-0.111012 (0.13746) [-0.80760]
D(ERR(-2))	1.247726 (1.07415) [1.16160]	0.007133 (0.00434) [1.64182]	0.209549 (0.10365) [2.02175]	-0.208320 (0.11366) [-1.83277]	-0.213740 (0.08408) [-2.54211]	-0.038841 (0.13923) [-0.27896]
D(DOM(-1))	-1.476298 (1.42173) [-1.03838]	-0.013914 (0.00575) [-2.41963]	-0.250144 (0.13719) [-1.82340]	0.267381 (0.15045) [1.77727]	-0.575211 (0.11129) [-5.16871]	0.135201 (0.18429) [0.73363]

	D(IGA)	D(COR)	D(VAL)	D(ERR)	D(DOM)	D(GBB)
D(DOM(-2))	-0.135995 (1.44746) [-0.09395]	-0.012225 (0.00585) [-2.08812]	-0.280444 (0.13967) [-2.00792]	0.261297 (0.15317) [1.70595]	-0.242171 (0.11330) [-2.13741]	0.079352 (0.18762) [0.42293]
D(GBB(-1))	-1.218052 (0.89694) [-1.35800]	-0.006755 (0.00363) [-1.86211]	0.134546 (0.08655) [1.55458]	0.135760 (0.09491) [1.43036]	-0.183539 (0.07021) [-2.61418]	-0.423580 (0.11626) [-3.64324]
D(GBB(-2))	-0.535753 (0.94360) [-0.56777]	-0.003908 (0.00382) [-1.02397]	0.056584 (0.09105) [0.62146]	0.017218 (0.09985) [0.17244]	-0.169644 (0.07386) [-2.29678]	-0.149549 (0.12231) [-1.22267]
C	0.622117 (3.62642) [0.17155]	-0.015165 (0.01467) [-1.03394]	-0.221427 (0.34992) [-0.63279]	-0.034084 (0.38374) [-0.08882]	-0.000438 (0.28386) [-0.00154]	0.038428 (0.47007) [0.08175]
HPTRENDTHER	-2.301861 (16.4987) [-0.13952]	0.068240 (0.06673) [1.02262]	1.018894 (1.59199) [0.64001]	0.258956 (1.74586) [0.14833]	0.011773 (1.29145) [0.00912]	-0.150648 (2.13860) [-0.07044]
R ²	0.319744	0.524869	0.387089	0.332926	0.417207	0.246026
Adj. R ²	0.207702	0.446612	0.286139	0.223055	0.321217	0.121842
F-Statistik	2.853785	6.706991	3.834458	3.030154	4.346377	1.981142

Legende (Tab.7):

IGA = sekretorisches IgA im Speichel, COR = Speichel-Cortisol, VAL = Valenz, ERR = Erregung, DOM = Dominanz, GBB = Summe aller Items beim Gießener Beschwerdebogen, C = Konstante, HPTRENDTHER = Dichtefunktion über die therapeutischen Sitzungen, Adj. R² = α -adjustiertes R².

Abb. 11: Erfassung von Befindlichkeiten mit dem Self Assessment Manikin (SAM)

Im Folgenden sehen Sie drei Reihen von unterschiedlichen Männchen. Schauen Sie sich diese an und versuchen Sie, Ihren heutigen Gefühlszustand den Ausprägungen der Männchen zuzuordnen. Sie haben dabei die Möglichkeit, nicht nur die entsprechende Figur direkt anzukreuzen, Sie können auch zwischen den Figuren wählen.

Kreuzen Sie nun in jeder Reihe die Figur (oder zwischen den Figuren einer Reihe) an, von der Sie meinen, dass sie Ihren heutigen Gefühlszustand am besten trifft.

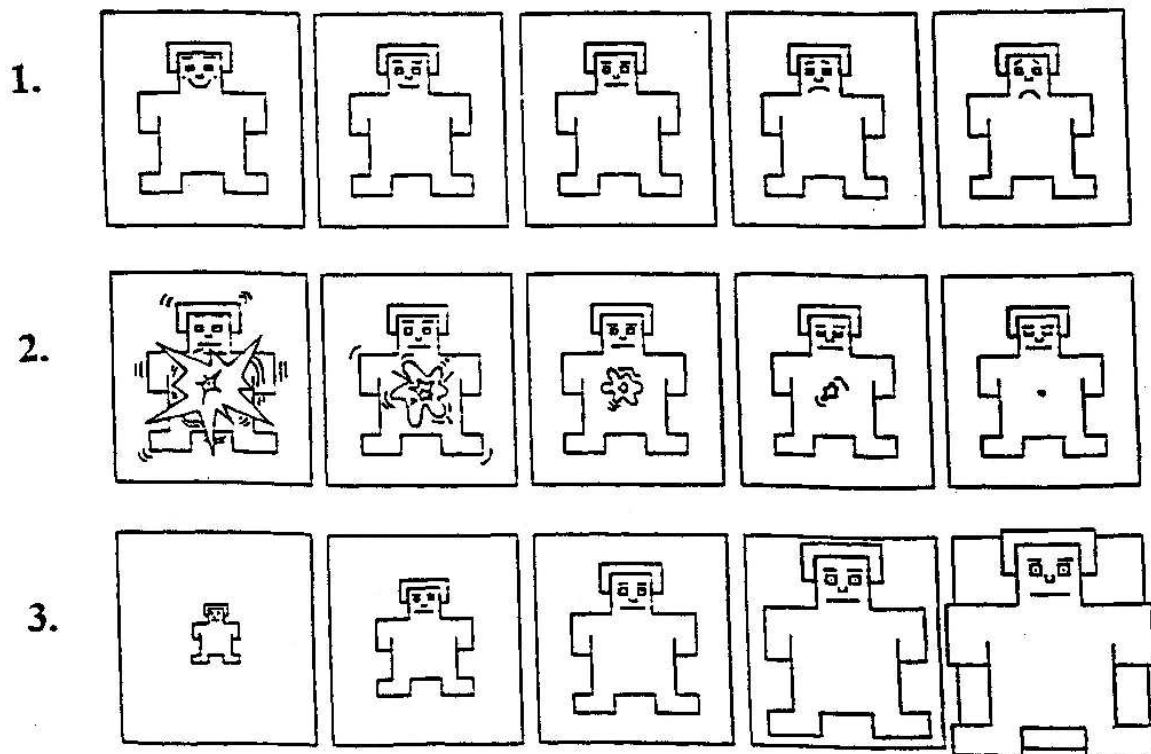
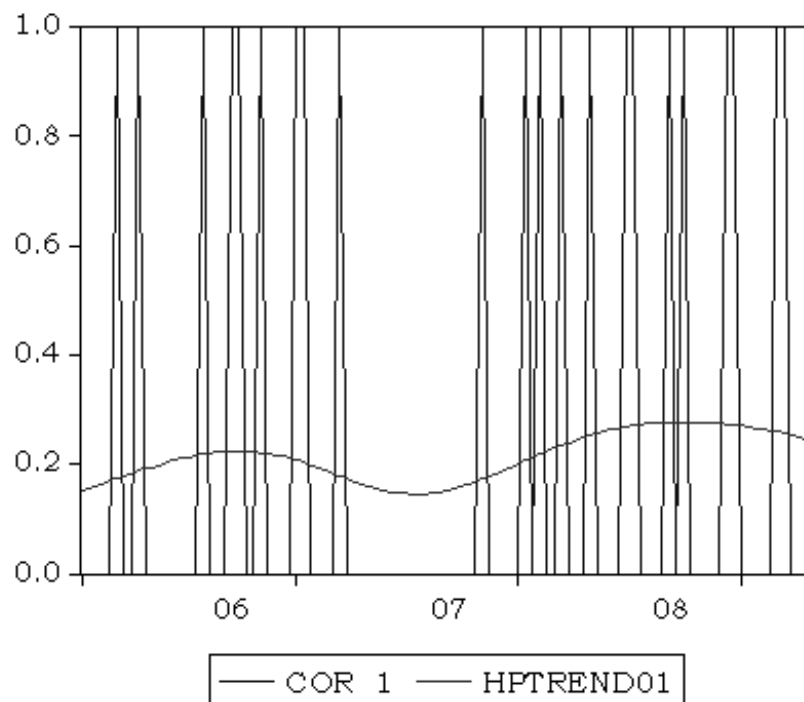


Abb. 12: Gießener Beschwerdebogen in gekürzter Form

Bitte geben Sie in der folgenden Liste an, welche der dort genannten Beschwerden Sie heute wie stark hatten:

Hatten Sie heute irgendwelche dieser Beschwerden?	gar nicht	etwas	stark
1. Übelkeit			
2. Schwindel			
3. Erkältungssymptome (Kopfgrippe)			
4. Schwächegefühl			
5. Kopfschmerzen			
6. Rückenschmerzen			
7. Durchfall			

Abb. 13: Verlauf des Parameters Speichel-Cortisol über den beobachteten Therapiezeitraum hinweg



Legende (Abb. 13):

X-Achse: Therapiezeitachse in Monaten (06= Juni, 07= Juli, 08= August);

Y-Achse: Speichel-Cortisol in ng/ml

Danksagung

Mein ganz besonderer Dank für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. B. Brosig. Er brachte mir stets sehr viel Geduld entgegen und sorgte mit wertvollen Ratschlägen für das Gelingen der Arbeit. Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. H. Schimpf, der konstruktiv an der Studie mitwirkte.

Des Weiteren möchte ich meinen Eltern meinen Dank aussprechen, die mir mein Studium ermöglicht und die mich auf meinem bisherigen Lebensweg stets liebevoll unterstützt haben. Abschließend richtet sich mein großer Dank an meinen Ehemann Steffen, der mich immer wieder bestärkt hat, wenn ich an mir gezweifelt habe. Zudem danke ich ihm für das Redigieren der Arbeit. Ihm widme ich diese Arbeit.